

目标价格 (人民币) : 18.05-20.98

拥有自主研发实力的创新小分子新秀

市场数据(人民币)

沪深 300 指数 3802.79

公司基本情况(人民币)

项目	2017	2018	2019E	2020E	2021E
摊薄每股收益(元)	0.240	0.087	0.090	0.135	0.200
每股净资产(元)	4.36	1.38	3.26	3.39	3.59
每股经营性现金流(元)	0.10	0.07	0.25	0.27	0.33
市盈率(倍)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
净利润增长率(%)	1.63%	20.73%	17.93%	50.50%	48.03%
净资产收益率(%)	5.50%	6.28%	2.76%	3.99%	5.58%
总股本(百万股)	108.14	360.00	410.00	410.00	410.00

来源: 公司年报、国金证券研究所

投资逻辑

- **自主创新的 HDAC 抑制剂西达本胺, 海外授权国内放量潜力大:** 西达本胺是一种组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 抑制剂, 使癌细胞的染色体变的松散, 从而促使肿瘤细胞死亡。目前以外周 T 细胞淋巴瘤适应症上市销售额, 2018 销售额约 1.4 亿; 另外, 该品种 HR 阳性 HER2 阴性乳腺癌适应症 III 期临床结束, 申报生产, 临床结果较好, 预计获批上市, 拓展西达本胺现有罕见病适应症。除以上进度较快的两个适应症, 西达本胺还有 NSCLC 和弥漫大 B 细胞淋巴瘤等适应症在临床当中, 我们预计该品种未来峰值约 10-15 亿元。
- **多靶点抑制剂西奥罗尼, 多个适应症临床试验, 值得期待:** 该品种是一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂, 它针对主要几种肿瘤相关靶标蛋白激酶 VEGFR1,2,3、PDGFR α/β 、CSF-1R 和 Aurora B。目前正在临床当中的适应症包括卵巢癌 (II 期)、小细胞肺癌 (I 期)、肝细胞癌 (I 期)、以及非霍奇金淋巴瘤 (I 期) 等适应症, 我们预计未来销售峰值约 8-10 亿。
- **糖尿病新药西格列他, 新机制 II 型糖尿病品种:** PPAR 是一组核受体蛋白, 属于 II 型核受体超家族, 与其配体结合后可启动核内靶基因的转录, 是一种全新的糖尿病靶点, 目前公司该品种属于同类靶点同适应症全球临床最快西格列他已完成糖尿病三期临床, 等待结果并申报生产; 另外, 该品种正在进行非酒精性脂肪肝适应症临床前研究, 有望顺利推进临床。由于糖尿病领域竞争较为激烈, 结合西格列他与西格列汀 (DPP-4) 的头对头临床结果, 我们认为该品种有望销售峰值达到 5-8 亿元。
- **公司 Pipeline 创新品种授权业务, 值得持续跟踪:** 复盘韩美药业, 我们认为创新品种授权业务同样值得重视和跟踪。公司 2006 年将西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤国外权益转让给沪亚生物。2015 年沪亚生物将西达本胺以再许可的方式转让给日本卫材 (日本、韩国和东南亚的开发和商业化权利), 并取得了 2.8 亿美金收入, 间接说明了西达本胺的商业价值。

盈利预测及投资建议

- 根据公司在研管线核心品种及已上市品种的拆分和估值, 采用 DCF 以及 P/S 的估值方法对公司合理市值进行测算, 认为公司合理估值约为 80 亿元。考虑到相关假设存在波动, 我们认为公司估值区间约为 74-86 亿元, 对应股价约 18.05-20.98 元。预计 2019-2021 三年收入额约 2.1/5.2/8.8 亿元人民币。

风险提示

- 在研品种国内外临床试验存在不确定性; 新药或仿制药获批上市导致竞争的不确定性; 销售团队扩建和新药商业化的不确定性; 研发费用资本化部分和无形资产存在减值风险; DCF 估值方法假设较多, 估值结果存在波动。

王麟

联系人
(8621)60230233
wang_lin@gjzq.com.cn

+ 86 21

lijingli@gjzq.com.cn

内容目录

核心假设:	6
微芯生物: 拥有自主研发实力的创新药企	7
致力于一类新药研发的创新药企	7
商业模式: 自主研发与专利授权相结合	8
股权结构较为分散, 各知名投资机构认可	8
在研项目储备丰富, 从源头创新	9
研发团队专业水平出众, 确保公司研发能力的可持续性	10
独创药物发现平台, 助力 NME 高效研发	11
自主创新的 HDAC 抑制剂——西达苯胺	17
西达苯胺抑制 HDAC 促进肿瘤细胞死亡	17
已上市适应症: 外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)	21
乳腺癌 III 期临床结果较佳, 有望填补临床未满足需求	25
非小细胞肺癌 II 期临床结果值得期待	28
糖尿病新药: PPAR 全激动剂——西格列他钠	29
PPAR 激动剂, 潜在适应症广泛	29
全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂	31
西格列汀钠研发进度较快, 三期临床结果优异	33
糖尿病市场仍存在未满足需求, 西格列他有一定前景	38
具有潜在协同效应的多靶点抑制剂——西奥罗尼	41
通过多靶点多通路抑制发挥抗肿瘤效果	41
同类血管抑制剂 (VEGFR/PDGFR) 进展	43
西奥罗尼 I 期临床显示对多种癌症具有潜在疗效	46
公司 Pipeline 创新品种授权业务, 值得持续跟踪	47
复盘韩美药业: 看授权研发业务潜力	48
授权研发业务或成为创新药公司可持续性收入来源之一	50
盈利预测、估值及投资建议	52
风险提示	53

图表目录

图表 1: 微芯创立于 2001 年, 第一款新药已获批上市销售	7
图表 2: 融资历史——公司曾获多家知名机构投资	8
图表 3: 公司对外合作——License out 及与其他企业联合开发并进	8
图表 4: 公司股权结构	9
图表 5: 产品结构	10
图表 6: 公司核心研发技术人员	11
图表 7: 公司专利技术分布情况	11

图表 8: 全球临床试验到上市新药研发成功率不足 20%.....	12
图表 9: 据不完全统计中国化药成功率仅 27.6%	12
图表 10: 公司研发平台的核心技术介绍与优势	12
图表 11: FDA 为促进创新药物开发的成功率而提倡的关键路径行动	13
图表 12: 传统线性研发模式与同步并行研发模式比较	14
图表 13: 净利润及现金流 (万元)	15
图表 14: 营收及利润增速	15
图表 15: 营业收入分产品情况 (万元)	15
图表 16: 营业收入分产品情况	15
图表 17: 毛利率及净利率 (%)	16
图表 18: 营收及增速 (万元)	16
图表 19: 研发投入 (亿元)	16
图表 20: 研发费用资本化率.....	16
图表 21: 已上市药品和研发管线各产品的研发进展及累计研发投入金额	16
图表 22: 销售费用同行业对比 (%)	17
图表 23: 西达苯胺对 HDAC 有良好的相互结合作用	18
图表 24: 西达苯胺作用机制.....	18
图表 25: HDAC 抑制剂用于治疗成熟 T 细胞淋巴瘤.....	19
图表 26: 典型的 HADC 抑制剂的结构.....	19
图表 27: 西达苯胺海外授权情况	19
图表 28: 中国淋巴瘤分型	20
图表 29: 西达苯胺适应症拓展临床梳理	20
图表 30: 西达苯胺国内临床试验开展情况.....	21
图表 31: 西达苯胺与同类 HDAC 抑制剂对不同亚种 HDAC 的抑制效果相似	21
图表 32: 西达苯胺关键二期临床试验结果.....	22
图表 33: 西达苯胺关键二期临床试验结果.....	22
图表 34: 西达苯胺关键二期临床结果显示化疗联用对复发/难治外周 T 细胞淋巴瘤有更好治疗效果.....	22
图表 35: 西达苯胺 PTCL 患者耐受性较好, 主要不良反应为血小板减少和白细胞减少	23
图表 36: 西达苯胺与同类三种 FDA 批准用于治疗复发/难治 PTCL 的药物治疗效果比较.....	23
图表 37: 西达苯胺总体患者中位 OS (月) 优于目前 PTCL 的二线方案	24
图表 38: 西达苯胺竞争格局.....	24
图表 39: 西达苯胺销售额与销量均呈上升趋势	25
图表 40: 西达苯胺单价呈下降趋势.....	25
图表 41: HR 阳性 HER2 阴性乳腺癌患者内分泌治疗耐药后无靶向治疗方案	25
图表 42: 西达苯胺治疗乳腺癌机制.....	26
图表 43: 西达苯胺乳腺癌临床试验结果	27

图表 44: 乳腺癌三期临床结果显示西达苯胺联合治疗副作用中度耐受	28
图表 45: 西达苯胺较埃克替尼在非小细胞肺癌细胞系中有更低的半抑制浓度	29
图表 46: 西达苯胺和埃克替尼体外实验对比	29
图表 47: 西达苯胺和埃克替尼作用机制对比	29
图表 48: PPAR 家族蛋白在不同组织中的表达类型	30
图表 49: 三种 PPAR 亚型受体未来可能的适应症	30
图表 50: PPAR 各亚型功能以及相关药物	31
图表 51: 西格列汀钠能够良好地结合 PPAR γ 并产生激动作用	32
图表 52: PPAR 激动剂作用机制	33
图表 53: 西格列他钠临床试验梳理	33
图表 54: 西格列他钠三期临床设计	34
图表 55: Arms and Interventions	34
图表 56: DPP-4 抑制剂相较其他口服降糖药具有较为显著的安全优势	34
图表 57: 西格列汀单药有中等强度的降血糖效果	35
图表 58: 西格列汀与二甲双胍联用降血糖效果较强	35
图表 59: 西格列汀全球销售情况 (百万美元)	36
图表 60: 西格列汀预计将居于 2022 年全球前五大降糖药之首	36
图表 61: 西格列汀国内销售情况 (万人民币)	37
图表 62: 西格列他主要临床终点	37
图表 63: 西格列他钠三期临床试验结果	38
图表 64: 2015 年世界糖尿病患病人数	38
图表 65: 2040 年世界糖尿病患病人数	38
图表 66: 糖尿病治疗方式概览	39
图表 67: 糖尿病用药市场格局 (单位: 亿元)	40
图表 68: TZD 类药物存在较大安全性问题	41
图表 69: 西格列汀钠与吡格列酮有类似的显著降低血糖的功效	41
图表 70: 三期临床试验显示安全性良好, 严重不良反应与西格列汀相仿	41
图表 71: 西奥罗尼与 VEGFR2、c-Kit、CSF-1R 三种激酶的结合物	42
图表 72: 西奥罗尼对于 VEGFR、c-Kit、CSF-1R 等激酶有良好的抑制作用	42
图表 73: 细胞周期相的代表性 FACS 数据和累积结果	42
图表 74: 裸鼠种植人源肿瘤的体内药效学评价	42
图表 75: 西奥罗尼作用机制	43
图表 76: 西奥罗尼及其同类药物临床适应症对比	44
图表 77: 西奥罗尼同类药物已上市适应症	44
图表 78: 西奥罗尼对比药物临床试验情况	45
图表 79: 索拉菲尼全球销售 5-10 亿美元级别	45
图表 80: 舒尼替尼全球销售 10 亿美元级别	45
图表 81: 索拉菲尼国内销售进入医保持续放量	46
图表 82: 舒尼替尼销售数据 (国内)	46

图表 83: 西奥罗尼一期临床结果	46
图表 84: 西奥罗尼国内临床试验梳理 (部分)	47
图表 85: 创新药对外授权获得的权益	47
图表 86: 技术授权许可收入情况 (万元)	48
图表 87: 韩美 2015-2016 年 lisenice out 情况	48
图表 88: 2015-2016 韩美创新药 pipeline 及 lisenice out 情况	49
图表 89: hanmi 历史市值(百万美元)	49
图表 90: 韩美 2015 年签订 lisenice out 但后来终止的项目	50
图表 91: 2015 年韩美股价启动后续事项	50
图表 92: hanmi 历史市值(亿美元)	50
图表 93: 三家创新公司授权研发合同总额 (亿美元)	51
图表 94: 三家创新公司授权研发合同	51
图表 95: 公司收入拆分预测	53

核心假设：

■ 西达本胺

- 其主要适用症是针对外周 T 细胞淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、以及弥漫大 B 细胞淋巴瘤，根据该疾病的新增患病人数、治疗渗透率、治疗费用等参数，我们认为西达本胺该品种销售峰值约 15-20 亿人民币，估值约 43 亿人民币，相关假设如下：
- 外周 T 细胞淋巴瘤假设：已获批上市销售，一线患者覆盖比例约 50-60%；西达本胺二线患者渗透率峰值约 60%；目前年用药金额约 8-10 万，未来预计随着竞争对手出现以及医保谈判定期降价。
- 乳腺癌：获批成功概率约 85%-100%；HR+/HER2-乳腺癌患者预计占比约 50-70%；考虑到未来该领域其他靶点和企业的竞争，渗透率峰值预计约 10%；预计初始年用药金额约 13-15 万。
- 非小细胞肺癌：成功概率约 60-70%；预计渗透率峰值约 0-5%；预计初始年用药金额约 5-7 万元。
- 弥漫大 B 细胞淋巴瘤：成功概率约 30-50%；预计渗透率峰值约 5-10%；预计初始年用药金额约 5-7 万元。

■ 西奥罗尼

- 其主要适用症是针对卵巢癌、非霍奇金淋巴瘤、小细胞癌、肝细胞癌，根据该疾病的新增患病人数、治疗渗透率、治疗费用等参数，我们认为西奥罗尼该品种销售峰值约 8-10 亿人民币，估值约 22 亿人民币，相关假设如下：
- 卵巢癌：获批成功概率约 40-50%；考虑到未来该领域其他靶点和企业的竞争，渗透率峰值预计约 10%；预计初始年用药金额约 10-12 万。
- 肝细胞癌：获批成功概率约 10-20%；渗透率峰值预计约 5%；预计初始年用药金额约 5-10 万。
- 小细胞肺癌：获批成功概率约 10-20%；渗透率峰值预计约 0-5%；预计初始年用药金额约 3-7 万。
- 非霍奇金淋巴瘤：获批成功概率约 10-20%；渗透率峰值预计约 0-5%；预计初始年用药金额约 3-7 万。

■ 西格列他

- 西格列他钠，处于申请上市阶段，预计其获批上市概率约 85-100%，我们预计其销售峰值约 5-8 亿元，估值约 15 亿元。
- 西格列他钠属于胰岛素增敏剂，2017 年胰岛素增敏剂市场规模大约在 19 亿元。预计胰岛素增敏剂和胰岛素促泌剂都将受到新机制药的冲击，我们预测其自然增长率为 0。
- 鉴于其疗效好于目前市场上的胰岛素增敏剂，我们乐观推测其如果上市成功，峰值市占率为 50%；预计上市初期西格列他年用药金额约为 0.6-1 万元。

微芯生物：拥有自主研发实力的创新药企

致力于一类新药研发的创新药企

- 2001年，鲁先平博士在深圳创立微芯生物，主要从事小分子创新药研发。成立之初顺利拿到5000万元融资。2005年，公司提交西达本胺临床试验申请。由于融资困难，2006年，公司将研发中的西达本胺进行国外专利授权，采用“许可费+里程碑收入+收益分成”的方式，解决公司的融资问题。
- 2009年，公司获得礼来亚洲基金500万元融资，反映了国际医药巨头对公司研发实力的认可，并在2013年和2014年获得了上亿元的融资。2014年12月，公司首款创新药西达本胺上市。

图表 1：微芯创立于2001年，第一款新药已获批上市销售

阶段	时间	事件
以西达本胺为主的医药研发	2001年3月	深圳微芯生物科技有限责任公司成立
	2002年1月	成功构建国际领先的基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台
	2004年12月	中国首个糖尿病原创新药——西格列他钠提交临床试验申请
	2005年12月	中国首个抗肿瘤原创新药——西达本胺提交临床试验申请
	2007年3月	完成西格列他钠临床II a期试验
	2008年3月	完成西达本胺在中国的临床I期试验
	2009年2月	西达本胺进入针对罕见病T细胞淋巴瘤治疗的注册性临床II期试验
	2010年	西达本胺获美国FDA核准进入美国临床试验；西达本胺获CFDA批准用于非小细胞肺癌、乳腺癌及前列腺癌实体瘤的临床II、III期研究
	2012年5月	完成西达本胺针对PTCL的注册性临床II期试验
	2013年2月	西达本胺向CFDA递交以西达本胺为适应症的新药证书和上市许可申请；西奥罗尼进入临床I期试验
布局生产基础，扩大公司规模	2014年	设立成都微芯药业有限公司；西达本胺获日本PMDA批准进入日本临床I期试验；西格列他钠进入注册性临床III期试验；西达本胺获CFDA批准上市
	2015-2016年	坪山基地通过GMP认证，成都微芯药业创新药生产基地项目正式动工，奠定生产基础
	2016年	增资985万港元，注册资本达到10837万港元；完成西奥罗尼临床I期试验；完成西格列他钠临床III期试验入组
	2017年	增资481万港元，注册资本达到11319万港元；设立深圳微芯药业有限责任公司；西达本胺纳入国家医保目录；西达本胺获台湾TFDA批准在台进行乳腺癌临床III期试验
股份制改革，进军科创板	2018年	公司股份制改制，变更为深圳微芯生物科技股份有限公司；完成西达本胺乳腺癌临床III期试验
	2019年6月	科创板上市委审议其上市申请

来源：招股说明书，国金证券研究所

- 上市前微芯生物已完成了股份制改制。本次科创板上市，微芯生物拟发行不超过5000万股，占发行后总股本的比例不低于10%，本次计划募集资金8.035亿元，估值约80亿元。

图表 2：融资历史——公司曾获多家知名机构投资

时间	事件
2000年1月	获天使轮融资500万元
2000年11月	博奥生物等共同投资设立公司前身微芯有限，注册资本为6538万港元
2001年3月	获A轮融资600万元
2009年11月	获B轮融资500万元
2013年8月	获C轮融资1000万元
2014年9月	获D轮融资1亿元
2016年7月	公司增资985万港元，注册资本达到10837万港元
2017年10月	公司增资481万港元，注册资本达到11319万港元

来源：公司公告，国金证券研究所

商业模式：自主研发与专利授权相结合

- 通过自主研发获得药物分子专利后，可选择继续研发直至药物上市实现商业化，通过建厂生产和市场推广实现药物销售，产生利润；或是选择专利授权，通过预收授权费、里程碑款以及销售分成，产生利润。
- 公司对外授权研发及对外合作情况如下：

图表 3：公司对外合作——License out 及与其他企业联合开发并进

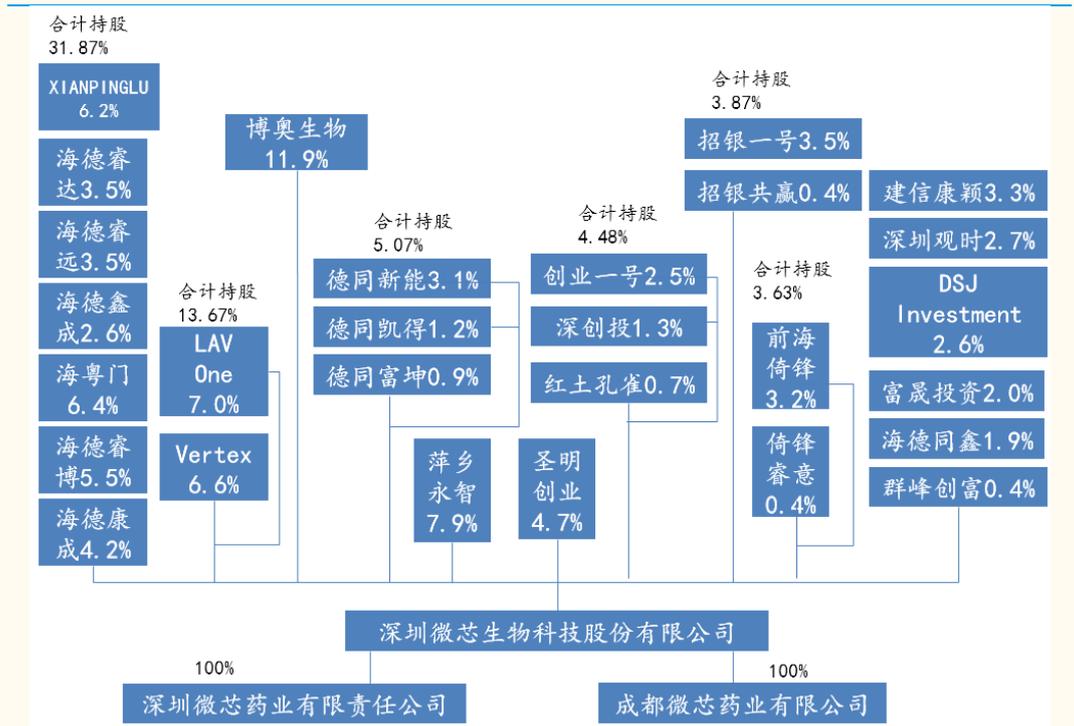
时间	事件
2003年7月	与美国FDA下属国家毒理研究中心（NCTR）签署开发药物毒理基因组学应用软件交叉转让协议
2003年8月	与美国FD毒理研究国家中心签署协议，共同开发美国用于药理研究及毒理研究的表达谱生物芯片及其信息分析平台
2006年9月	与HUYA Biosciences签订西达本胺专利技术授权许可和国际临床联合开发协议
2007年3月	沪亚公司获得微芯生物在研项目西达本胺的在美国、日本、欧盟等地的国际专利独家许可权
2013年	授权华上生技医药公司在中国台湾的销售权利
2016年2月	沪亚公司将“西达本胺”在日本、韩国等共计8个亚洲国家的开发和销售权以再许可的形式独家许可给日本卫材公司，获里程碑总额2.8亿美元
2019年2月	与信达生物宣布合作开展西达本胺与信迪利单抗、重组抗VEGF人源化单抗用于晚期结直肠癌联合治疗的临床评估

来源：公司公告，国金证券研究所

股权结构较为分散，各知名投资机构认可

- 微芯生物的主要股东为：淡马锡投资、礼来亚洲基金等知名的投资机构，以及医疗基金。其中，淡马锡投资的全资子公司祥峰投资，早在2001年其成立之初就成为其股东，礼来亚洲基金则在2009年进入。
- 公司控股股东及一致性行动人合计持股比例 31.86%，实控人为鲁先平。由于多次融资稀释，鲁先平实际持股约 6%。

图表 4：公司股权结构



来源：公司公告，国金证券研究所

在研项目储备丰富，从源头创新

- 公司在研管线当中目前共有 8 个创新药，涉及 14 个在研项目，其中 1 项已获批上市并增加新适应症上市申请，1 项已完成 III 期临床试验，1 项处于 II/III 期临床试验阶段，1 项准备开展 III 期临床试验，4 项处于 II 期临床试验阶段，6 项处于临床前研究阶段。
- 目前，公司仅有西达本胺一款产品上市。在研管线中，西格列他钠、西奥罗尼处于临床试验阶段，其余在研产品都处于临床前阶段。

图表 5：产品结构

药物名称	靶点	适应症	临床前研发	临床试验 I 期	临床试验 II 期	临床试验 III 期	NDA	上市	备注	
西达本胺 (爱谱沙, Chidamide)	HDAC Class 1 & 10	外周 T 细胞淋巴瘤								2014.12 上市
		乳腺癌								2018.11 提交新药上市申请
		非小细胞肺癌								
		弥漫性大 B 细胞淋巴瘤								
西格列他钠 (Chiglitazar)	PPAR	2 型糖尿病								完成三期, 等待结果报产
		非酒精性脂肪肝								
西奥罗尼 (Chiauranib)	Auroa/VEGFRs /CSF1R	卵巢癌								
		小细胞肺癌								
		肝癌								
		非霍奇淋巴瘤								
CS12192	JAK3/JAK1/TBK1	自身免疫性疾病								
CS17919	ASK1	非酒精性脂肪肝								
CS24123	IDO	肿瘤、自身免疫疾病								
CS17938	PD-1/PD-L1	肿瘤、自身免疫疾病								
CS27186	NR	非酒精性脂肪肝								

来源：公司资料，招股说明书，国金证券研究所

- 其中，临床中的西格列他钠用于糖尿病的治疗，是全球最早完成三期临床试验的 PPAR 全激动剂，目前已经处于新药上市申请阶段。另一在研品种西奥罗尼为多靶点多通路激酶抑制剂，靶点包括 VEGFR、PDGFR 和 CSF-1R 等，目前处于临床 II 期，用于卵巢癌、小细胞肺癌等的治疗。

研发团队专业水平出众，确保公司研发能力的可持续性

- 公司研发团队由留美及国内长期从事药物研发和管理的专业人士组成，具有丰富的研发经验，熟知全球药品管理技术法规和专利策略。人员构成上，博士占 33%，硕士占 46%。核心研发技术成员均为博士学历，为行业领先人才。其中鲁先平博士累计发表国内外期刊或专著百余篇，其中包括 4 篇文章分别发表于国际顶级期刊《Science》、《Nature》、《Nature Medicine》和《The Lancet Oncology》。

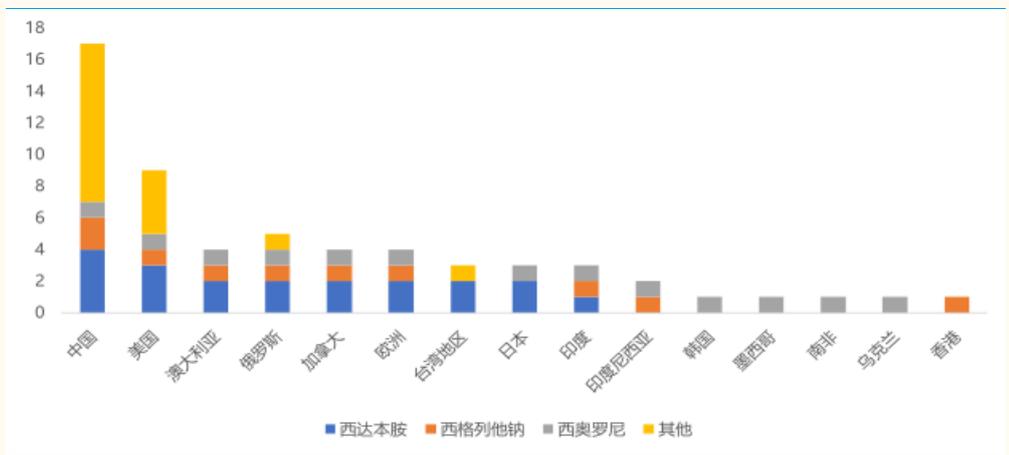
图表 6：公司核心研发技术人员

序号	姓名	毕业院校	学历	专业	资质	经历	研发工作职责	研发项目贡献
1	XIANPING LU	北京协和医学院	博士	生物化学	深圳市国家级领军人才、深圳市海外高层次人才、南山区B类领航人才	2015年获“首届中国医药创新最具影响力品牌最具影响力创新人物”，入选《福布斯》中文版发布的“中美创新人物”榜单；2018年获“纪念改革开放四十年医药产业风云人物”等。	首席科学官，负责研发方向的全面把控	全程参与西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼的早期发现、临床开发以及西达本胺上市申请全过程
2	宁志强	英国伦敦大学	博士	免疫学	深圳市国家级领军人才、南山区A类领航人才、研究员	2013年，宁志强先生获“国家科学技术进步奖”一等奖；2017年，宁志强先生作为发明人之一获国家知识产权局和世界知识产权组织联合颁发的“中国专利金奖”。	新药临床试验及上市申报相关工作	全程参与西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼的早期发现、临床开发以及西达本胺上市申请全过程
3	李志斌	华东理工大学	博士	应用化学	深圳市国家级领军人才、高级工程师	2003年，李志斌先生获得教育部提名国家科学技术奖（自然科学奖）一等奖；2017年，李志斌先生作为发明人之一获国家知识产权局和世界知识产权组织联合颁发的“中国专利金奖”。	产品的产业化实施	全程参与西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼早期开发、产业化建设和西达本胺上市申请全过程
4	潘德思	北京协和医学院	博士	生物化学及分子生物学	高级工程师	累计发表国内外期刊或专著14篇。	早期研发中心日常工作	参与西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼以及JAK抑制剂项目的早期发现和机制研究工作
5	山松	北京大学	博士	生物化学及分子生物学	-	2017年，山松先生作为发明人之一获国家知识产权局和世界知识产权组织联合颁发的“中国专利金奖”。	候选化合物的临床前评价工作	参与西达本胺、西格列他钠、西奥罗尼以及其它在研项目的早期活性筛选和临床前评价工作

来源：公开资料，国金证券研究所

- **专利技术积累较为深厚**：基于公司持续的研发投入，截至 2018 年 12 月 31 日，共获得 59 项已授权专利，其中 17 项为境内专利，42 项为境外专利。在专利策略上，公司实施药物专利全链条、全生命周期布局。

图表 7：公司专利技术分布情况

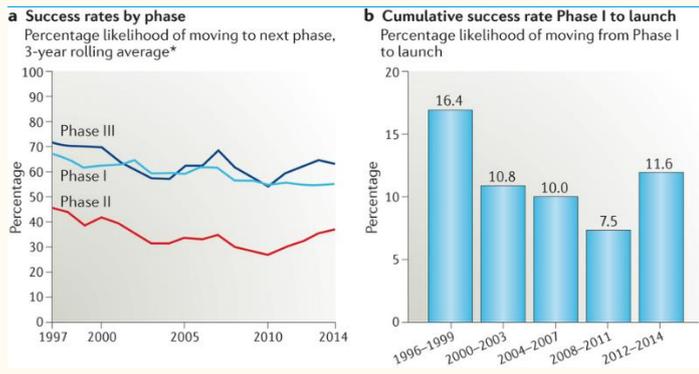


来源：公司公告，国金证券研究所

独创药物发现平台，助力 NME 高效研发

- 药物研发包括靶点确认的基础研究、药物分子设计及合成、药物体外检测及效果初步评价、临床前动物试验对药效、药代、毒理、药理等方面的研究、制剂研究、人体 I、II、III 期临床试验等等，整个过程投入较大、耗时漫长且充满风险。

图表 8：全球临床试验到上市新药研发成功率不足 20%



来源：Nature，国金证券研究所

图表 9：据不完全统计中国化药成功率仅 27.6%

国内创新药（化药）临床试验通过率情况			
	批准临床	申报生产	批准生产
先声药业有限公司	1	1	1
江苏恒瑞医药股份有限公司	12		2
第一制药（北京）有限公司	1	1	1
贝达药业股份有限公司	1	1	1
江苏豪森药业集团有限公司	12		1
江苏正大天晴药业股份有限公司	1	1	1
浙江医药股份有限公司	1	1	1
合计	29	5	8
化学药成功率	27.60%		

来源：公开资料整理，国金证券研究所

- 因此，如何提高药物的开发效率、降低开发成本对于新药的开发生意义重大。我们认为这需要建立一套快速、有效的综合评价体系，对候选药物的生物活性、药理、毒理等性质能够进行准确地判断。
- 为降低药物研发的风险，提高研发效率，微芯生物构建了基于化学基因组学的集成式药物发现与早期评价平台，该系统整合了计算机辅助药物设计、药物化学及组合化学、高通量药物筛选、基因表达谱芯片（微阵列基因芯片）对分子药理和毒理研究、生物信息学和化学信息学分析及软件支持等内容。

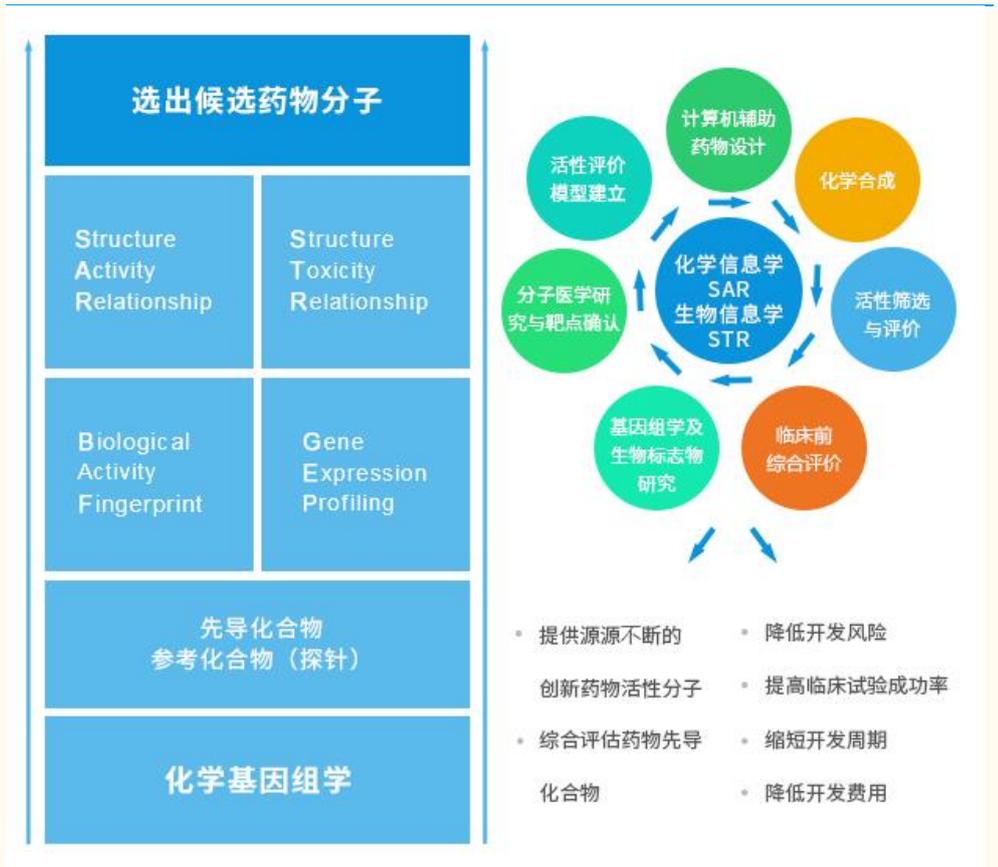
图表 10：公司研发平台的核心技术介绍与优势

研发中心技术	介绍与优势
计算机辅助药物设计和生物/化学信息学平台	构建了计算机辅助药物设计和生物/化学信息学平台所需要的硬件设备和相关软件，开发了用于化学创新药物评价的TASS (Target, Activity, Structure System) 软件系统。
高通量药物筛选系统	使用的筛选模型针对明确的疾病分子靶标；拥有基于细胞的药物筛选体系，对药物的评价结果更真实可靠；筛选过程针对药物的作用机制，多种研究手段并行。
化学基因组学技术	建立了人类和其他模型动物（大、小鼠）的全基因组基因表达谱分析技术平台，并通过该平台在靶细胞模型上创建具有自主知识产权的化学基因组学数据库。
药理和临床前研究	开展先导化合物的主要药效学研究；化合物和制剂的探索性药代研究、初步毒性评价；药物的安全性评价和药代研究等。
药物化学和质量研究	根据化学创新药物的特点并结合在中国研发的具体现状，集小试合成、中试放大、分析质控、药物制剂于一体，构建了实力雄厚的药物化学和质量研究体系。

来源：公开资料整理，国金证券研究所

- 化学基因组学技术能显著降低新药开发风险，提高研发效率。通过一系列检测和计算机模拟，该技术能够良好地预测候选药物分子的目标靶点、药效、药代、毒理、药理等效果，并能够动态地不断优化候选化合物结构，使得各方面综合属性最优的药物分子实体进入后续试验。
- 海量的药物数据是该技术运行的基础，也是高研发效率的来源。目前公司已建立人类和模型动物的全基因组基因表达谱分析技术平台，并利用该平台在靶细胞模型上建立具有自主知识产权的化学基因组学大数据库。

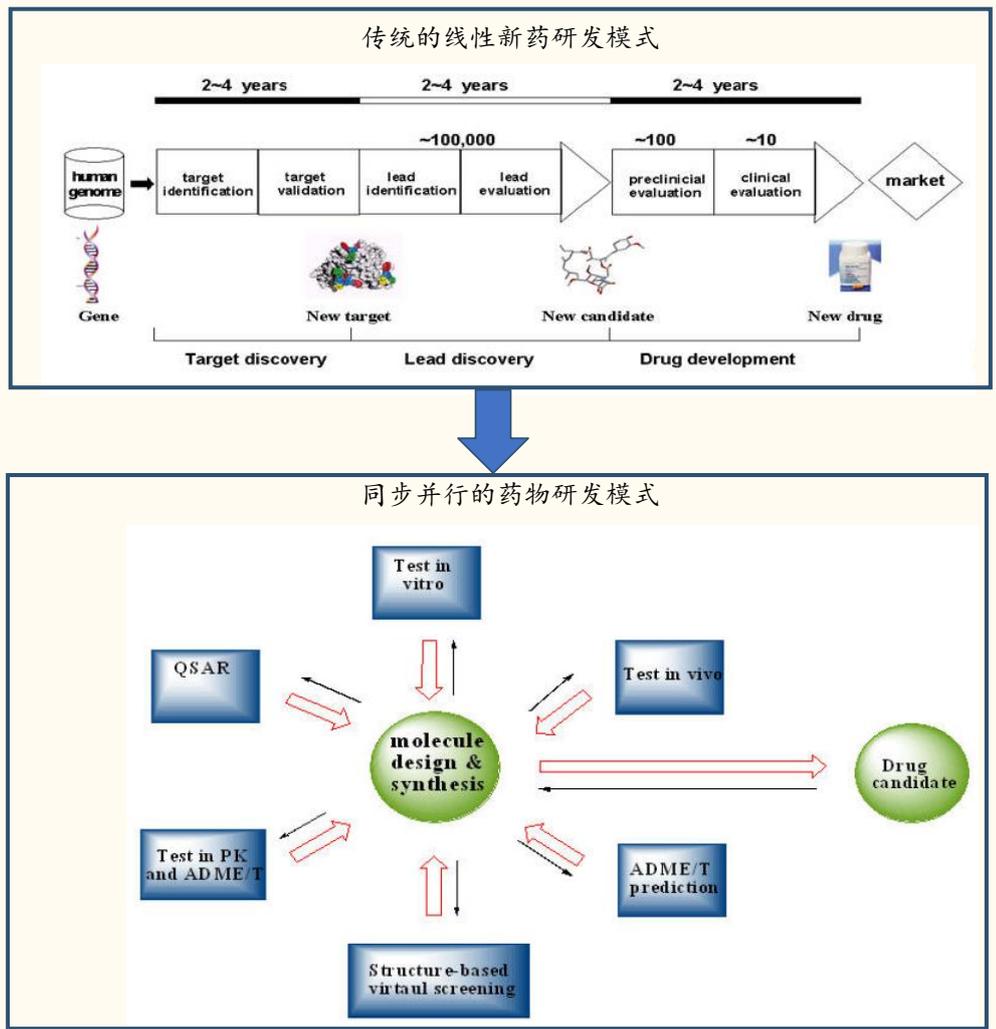
图表 11: FDA 为促进创新药物开发的成功率而提倡的关键路径行动



来源：公司资料，国金证券研究所

- 公司采用了同步并行的研发模式，能够减少研发成本，缩短药物研发时间，相较传统的线性研发模式优势显著。

图表 12: 传统线性研发模式与同步并行研发模式比较



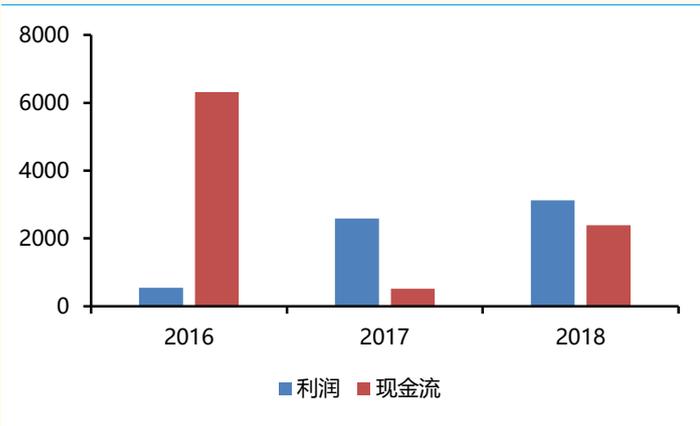
来源: CNKI, 国金证券研究所

公司财务数据: 高研发投入和高毛利

公司收入和净利润持续快速增长

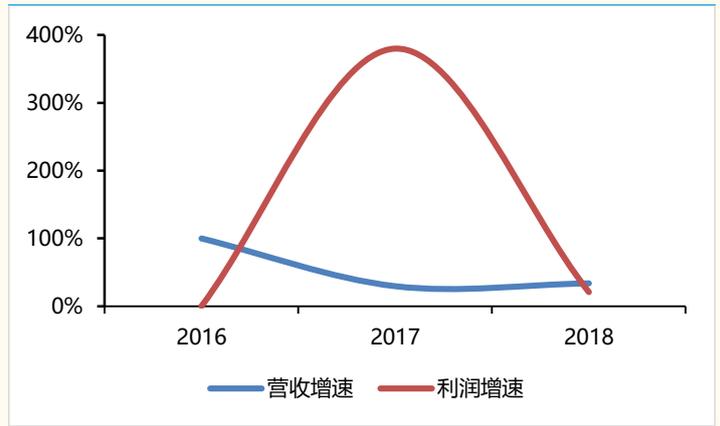
- 2016年至2018年, 公司营收分别为0.85亿元、1.1亿元、1.48亿元; 净利润分别为0.05亿元、0.26亿元、0.31亿元; 经营性净现金流为0.63亿元、0.05亿元、0.24亿元; 毛利率为97.5%、95.2%、96.3%; 净利率为6.3%、23.4%、21.2%。从业绩增速来看, 三年营收CAGR为31.9%, 净利润CAGR为248%, 净利润增速远高于营收增速。

图表 13: 净利润及现金流 (万元)



来源: WIND, 国金证券研究所

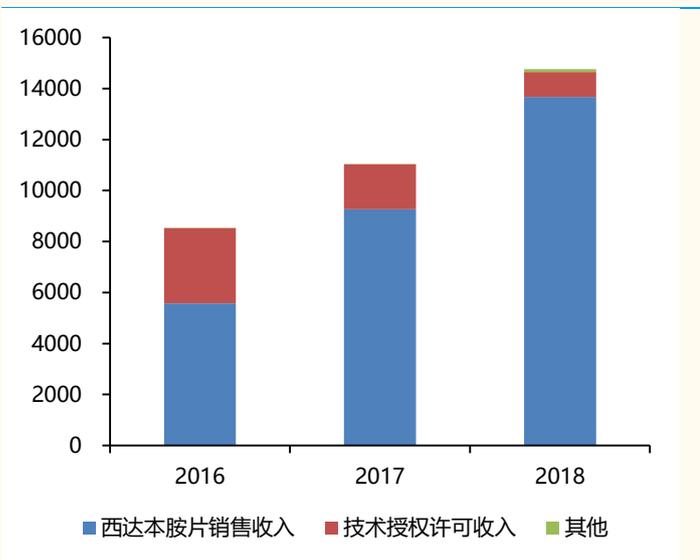
图表 14: 营收及利润增速



来源: WIND, 国金证券研究所

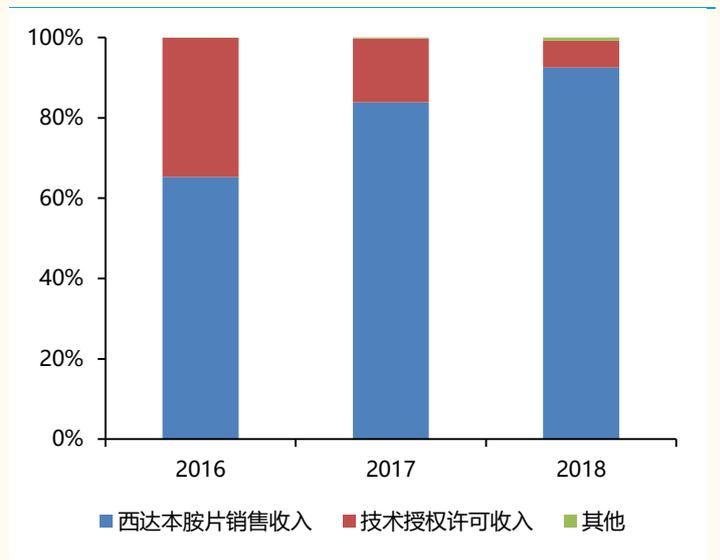
- 目前公司收入主要来源于创新药销售和专利技术授权
 - 创新药销售以西达本胺药品为主, 用于治疗外周 T 细胞淋巴瘤。
 - 专利技术授权费, 是指通过 license out 的方式, 将西达本胺在其他国家或地区销售的权利授权给其他公司, 从而收取相关许可费、里程碑收入以及收益分成。具体包括 2007 年, 授权沪亚生物国际公司 (美国企业) 在美国、日本、欧盟等国家或地区销售权利; 2013 年, 授权华上生技医药公司在中国台湾的销售权利 (此公司为中国台湾企业)。截至 2018 年, 公司共收到专利技术授权费收入合计约 8800 万人民币。

图表 15: 营业收入分产品情况 (万元)



来源: WIND, 国金证券研究所

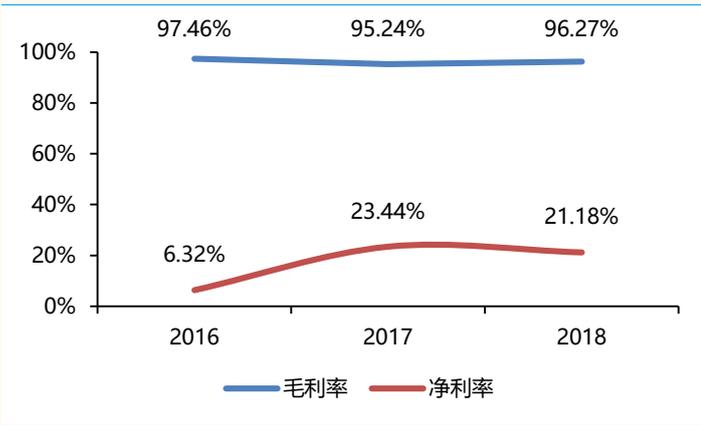
图表 16: 营业收入分产品情况



来源: WIND, 国金证券研究所

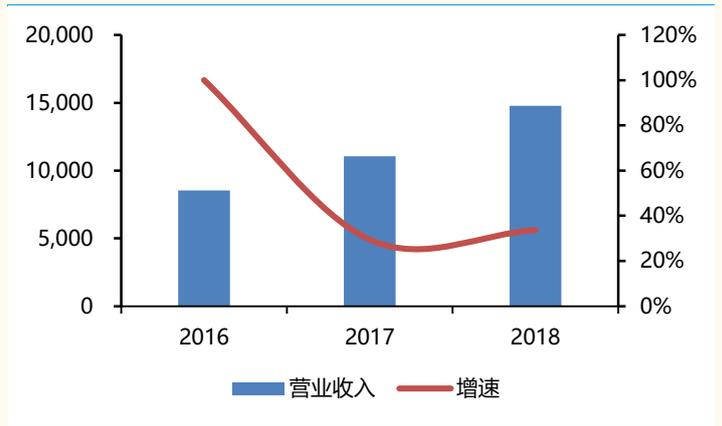
- 从业绩增速来看, 三年营收 CAGR 为 31.9%, 净利润 CAGR 为 248%, 净利润增速远高于营收增速。
- 从利润表结构上看, 2018 年营业收入为 1.48 亿元, 其中营业成本占比 3.7%、销售费用占比 34.6%、研发费用占比 28.5%、管理费用占比 19.7%, 最终净利率为 21.2%。

图表 17: 毛利率及净利率 (%)



来源: WIND, 国金证券研究所

图表 18: 营收及增速 (万元)

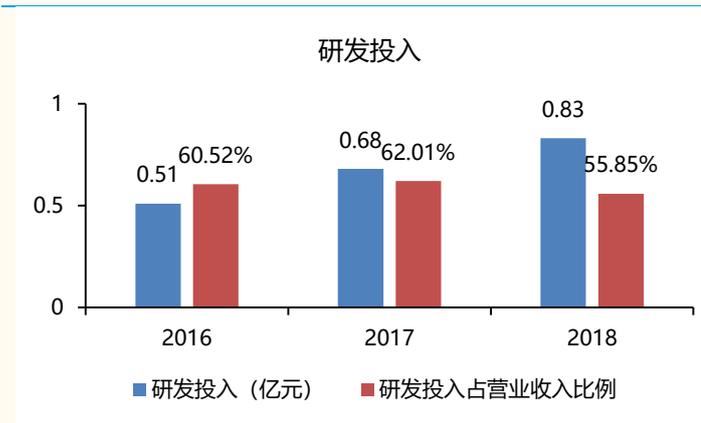


来源: WIND, 国金证券研究所

超过 50% 的高研发投入

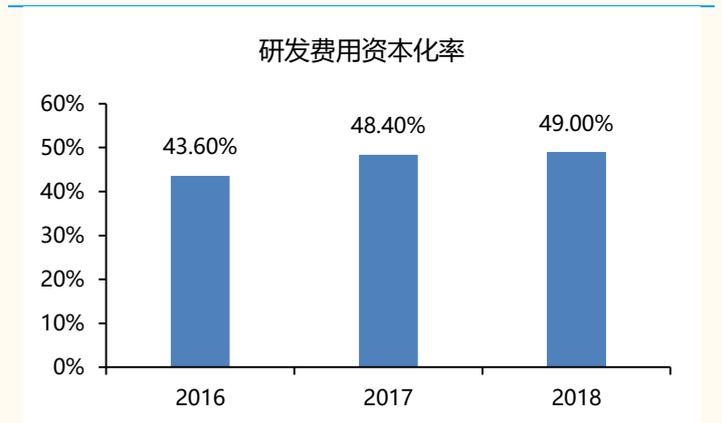
- 微芯生物 2016 年至 2018 年的研发投入分别为 0.51 亿元、0.68 亿元、0.83 亿元; 占营收比重分别为 60.52%、62.01%、55.85%; 资本化率分别为 43.6%、48.4%、49%。

图表 19: 研发投入 (亿元)



来源: WIND, 国金证券研究所

图表 20: 研发费用资本化率



来源: 招股说明书, 国金证券研究所

图表 21: 已上市药品和研发管线各产品的研发进展及累计研发投入金额

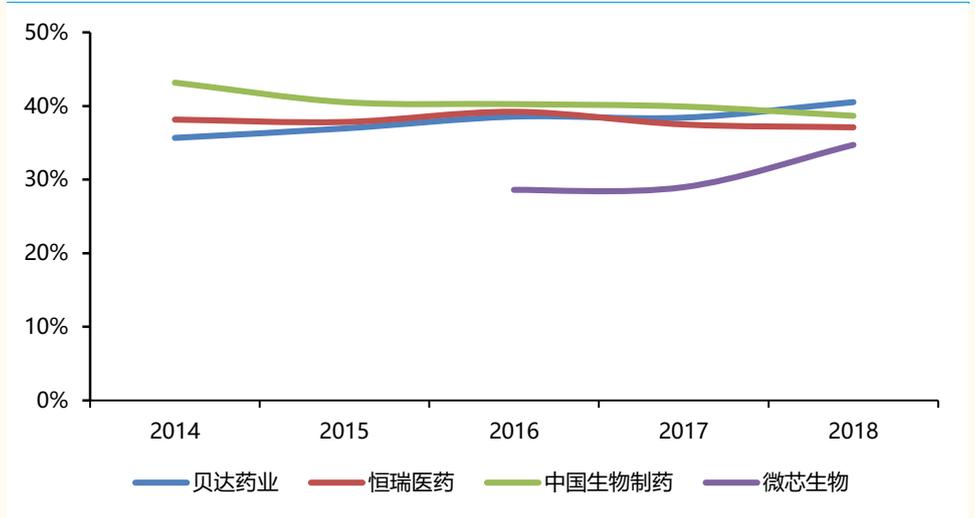
药品类别	项目名称	研发进展情况	累计费用化金额	累计资本化金额	累计研发投入	研发投入开始时间
已上市药品	西达本胺 (外周T细胞淋巴瘤)	已上市销售	1,192.11	1,201.85	2,393.96	2007年
	西达本胺 (乳腺癌)	已提交增加适应症的上市申请	-	4,604.64	4,604.64	2014年
	西达本胺 (非小细胞肺癌)	II/III期临床试验	-	2,695.63	2,695.63	2010年
	西达本胺 (上市后研究)	上市后研究及主动监测	2,526.44	-	2,526.44	2015年
研发管线产品	西格列他钠	III期临床试验	2,457.31	7,341.51	9,798.82	2006年
	西奥罗尼	完成I期临床试验	3,308.36	-	3,308.36	2013年
	其他临床前项目	临床前研究	12,705.89	-	12,705.89	2001年
合计			22,190.10	15,843.63	38,033.73	

来源: 招股说明书, 国金证券研究所

罕见病产品赛道销售费用相对较低

- 主要产品西达本胺的首个适应症属罕见病范畴，由于市场上同赛道的竞争者较少，市场推广费用相对较低。2016 年到 2018 年，公司销售费用分别为 2440 万元、3199 万元、5113 万元，占营业收入比为 28.6%、28.9%、34.6%。

图表 22：销售费用同行业对比 (%)



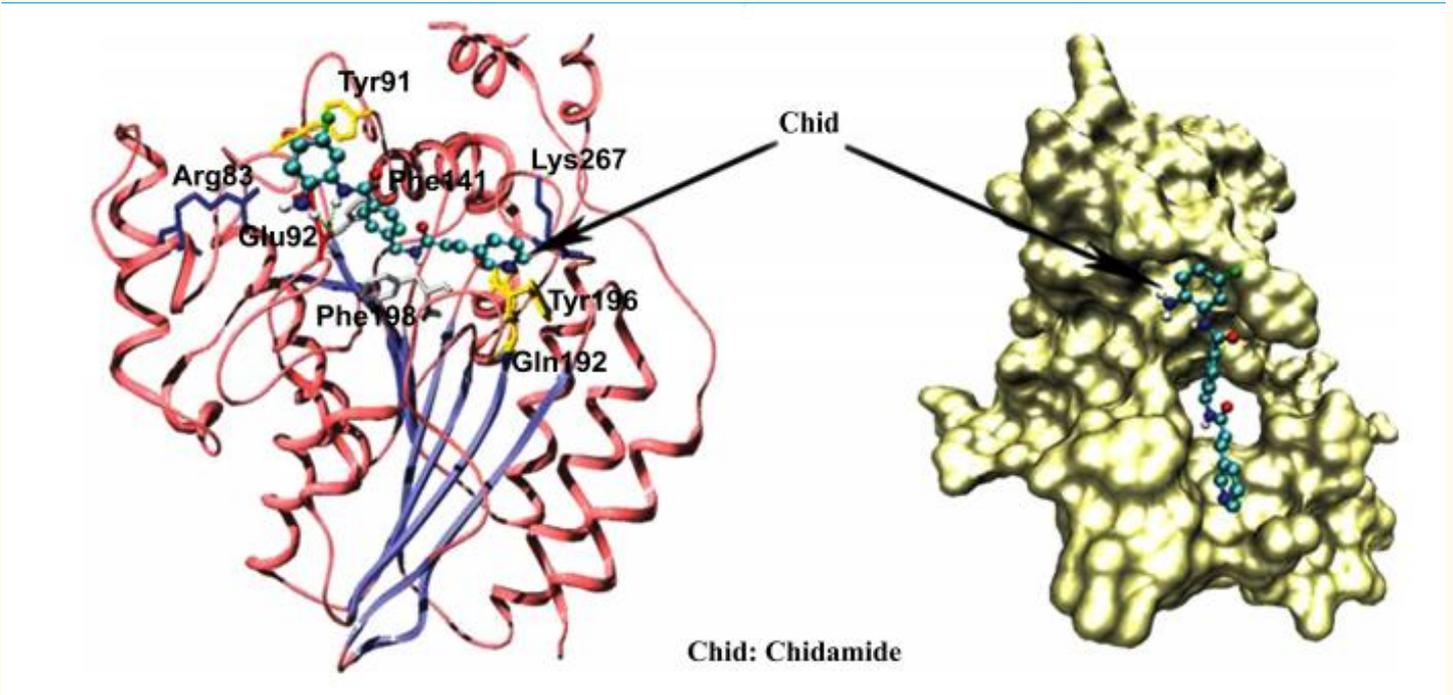
来源：WIND，国金证券研究所

自主创新的 HDAC 抑制剂——西达苯胺

西达苯胺抑制 HDAC 促进肿瘤细胞死亡

- 西达苯胺，为一种组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 抑制剂。HDAC 可以使染色体变得更加紧密牢固。其抑制剂，则抑制这种功能，使癌细胞的染色体变的松散，从而促使肿瘤细胞死亡。

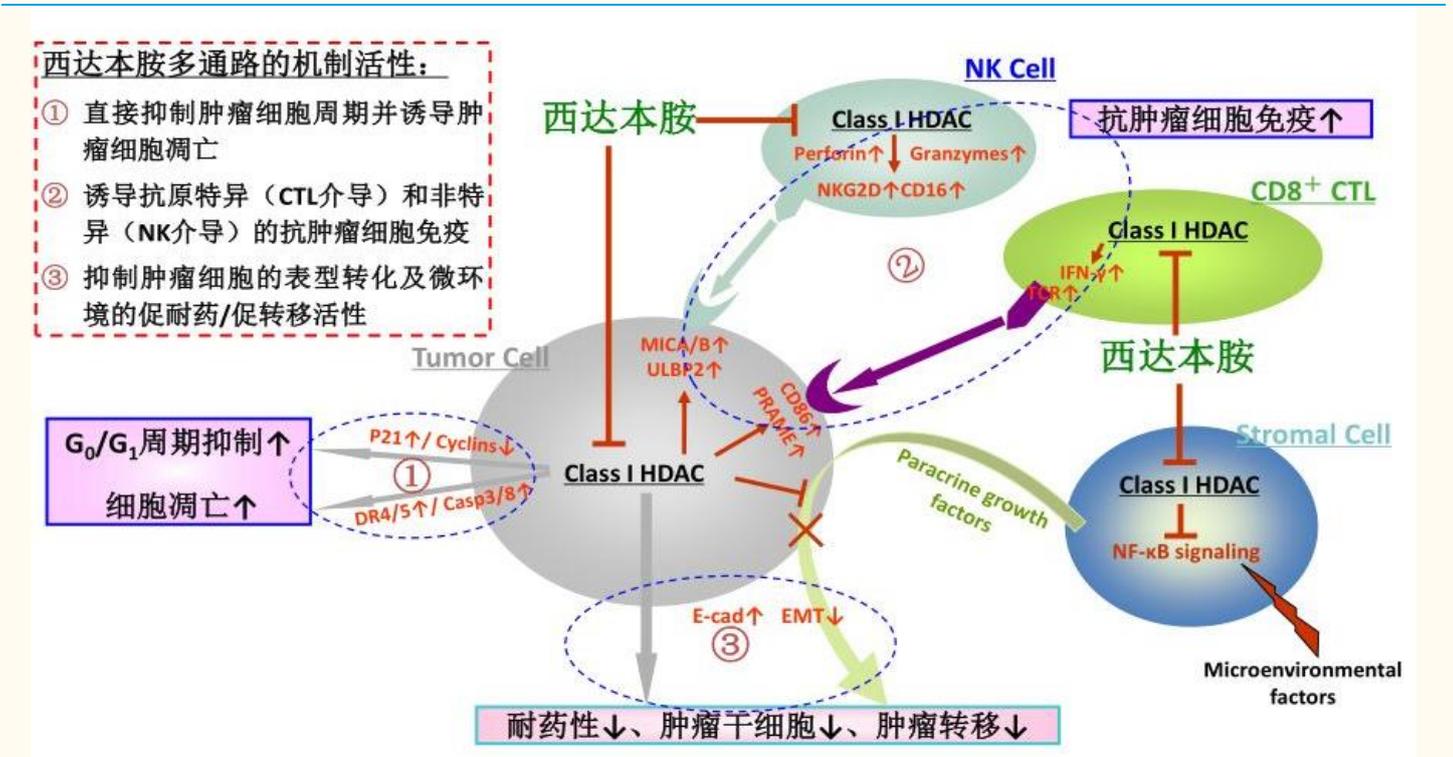
图表 23: 西达苯胺对 HDAC 有良好的相互结合作用



来源: Pubmed, 国金证券研究所

- 以西达苯胺为代表的 HDAC 抑制剂三管齐下抗肿瘤: 第一, 直接抑制肿瘤细胞周期并诱导肿瘤细胞凋亡; 第二, 诱导抗原特异(CTL 介导)和非特异(NK 介导)的抗肿瘤细胞免疫; 第三, 抑制肿瘤细胞的表型转化及微环境的促耐药/促转移活性。

图表 24: 西达苯胺作用机制



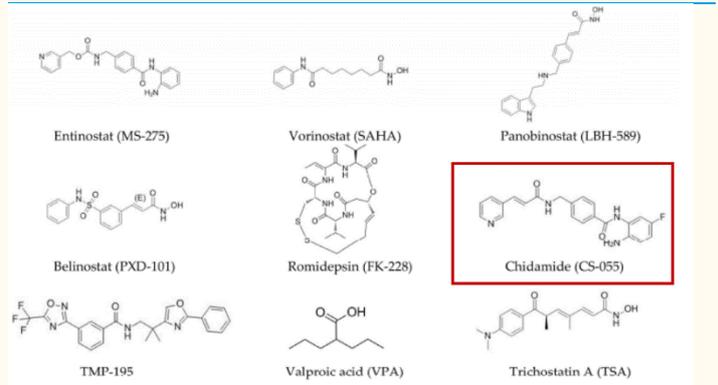
来源: 招股说明书, 国金证券研究所

图表 25: HDAC 抑制剂用于治疗成熟 T 细胞淋巴瘤

Type	Examples	Regulatory approval for T-cell lymphoma
Hydroxamic acids	vorinostat	Yes (US FDA)
	Belinostat	Yes (US FDA)
	Panobinostat	No
Short-chain aliphatic acids	Phenylbutyrate	No
	valproic acid	No
Cyclic tetrapeptides	Romidepsin	Yes (US FDA)
Benzamides	Chidamide	Yes (China FDA)

来源: Pubmed, 国金证券研究所

图表 26: 典型的 HDAC 抑制剂的结构



来源: Pubmed, 国金证券研究所

- 在早期融资过程中, 公司将西达苯胺的一部分适应症开发和海外商业化权益进行了授权, 公司可通过研发的里程碑款和销售分成获得收益。目前海外授权的临床试验开展情况良好, PTCL 适应症即将在日本和台湾获批, 并在美国进行多种实体瘤的 PD-1 抑制剂的联合疗法临床。

图表 27: 西达苯胺海外授权情况

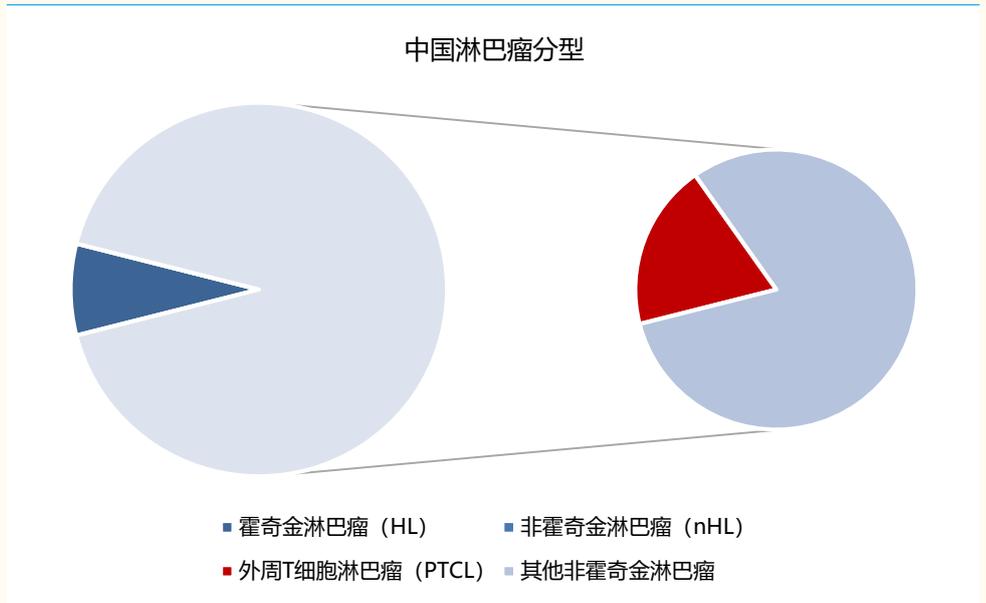
国家/地区	适应症	目前进展	开发对象/开发方式
美国	肺癌、黑色素瘤、肾癌 (PD-1+西达本胺)	已完成II期临床试验	沪亚生物/专利技术授权许可方式
日本	外周T细胞淋巴瘤+成人T细胞白血病 (PTCL+ATL)	2016年已获得孤儿药批件, 注册期临床试验进行中, 预计2019年申请上市	沪亚生物和日本Eisai/专利技术再授权, 公司按照20%收取后续收益
中国台湾地区	外周T细胞淋巴瘤 (PTCL) 乳腺癌	上市申请中 III期临床试验进行中	华上生技/专利技术授权许可方式

来源: 公司招股书, 国金证券研究所

■ 新适应症开发扩张市场规模

- 西达苯胺主要用于治疗至少接受过一次全身化疗的、复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤患者, 预计我国每年新发病例约 1.31 万人-1.57 万人, 属于罕见病之一, 适用群体小。

图表 28：中国淋巴瘤分型



来源：Distribution of Lymphoid Neoplasms in China, 国金证券研究所

- 新的适应症开发对该款药品的放量，有着很重要的意义。目前，西达苯胺的乳腺癌适应症已于 2018 年 11 月提交上市申请，其他小细胞肺癌、弥漫型大 B 细胞淋巴瘤适应症也在临床试验中。

图表 29：西达苯胺适应症拓展临床梳理

适应症	临床前	I期	II期	III期	新药上市申请	上市
外周T细胞淋巴瘤	完成	完成	完成	完成	完成	完成
乳腺癌	完成	完成	完成	完成	完成	完成
非小细胞肺癌	完成	完成	完成	进行中		
弥漫性大B细胞淋巴瘤	完成	完成	进行中			
R/R AML	完成	进行中				

来源：医药魔方，招股说明书，国金证券研究所

图表 30：西达苯胺国内临床试验开展情况

登记号	试验名称	适应症	试验分期	试验状态	首次公示	结束日期	入组人数
ChiCTR1800017698	一项评价西达本胺片维持治疗HBV阳性弥漫大B细胞淋巴瘤的单中心、单臂、开放临床试验	弥漫大B细胞淋巴瘤	其它	正在进行			
ChiCTR1800017061	西达本胺单药维持治疗一线化疗后外周T细胞淋巴瘤的II期临床研究	弥漫大B细胞淋巴瘤	二期	尚未开始			
ChiCTR1800015871	一项评估西达本胺联合FLAG (Chi-FLAG) 方案治疗复发难治或初次诱导未缓解急性髓系白血病疗效的单中心临床研究	急性髓系白血病	其它	正在进行			
ChiCTR1800015471	西达本胺单药治疗复发或难治性结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤的II期临床研究	NK/T细胞淋巴瘤	二期	尚未开始			
ChiCTR1800015332	西达本胺联合地西他滨和依托泊苷治疗成人难治/复发急性髓系白血病患者临床研究	急性髓系白血病	二期	正在进行			
ChiCTR-TNC-10000811	西达本胺片治疗复发或难治性外周T细胞淋巴瘤的II期临床试验	外周T细胞淋巴瘤	二期	正在进行			
ChiCTR-TNC-10000806	西达本胺治疗罕见病皮肤T细胞淋巴瘤的有效性和安全性试验	皮肤T细胞淋巴瘤	二期	结束			
CTR20160280	西达本胺针对PTCL的上市后Ib期试验	初治外周T细胞淋巴瘤	一期	已完成	2016/5/25	2019/1/8	国内试验:30人;
CTR20150456	西达本胺联合依西美坦治疗激素受体阳性晚期乳腺癌的III期临床试验	乳腺癌	三期	正在进行(招募完成)	2015/7/14		国内试验:365人;
CTR20132000	西达本胺联合治疗晚期非小细胞肺癌的II期临床试验	非小细胞肺癌	二期	已完成	2014/4/1	2015/3/31	国内试验:124人;

来源：医药魔方，国金证券研究所

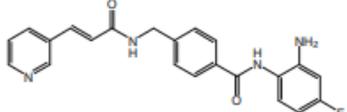
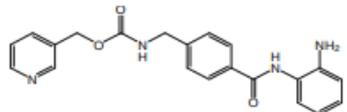
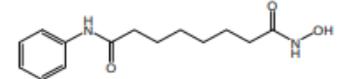
注：根据医药魔方数据库整理，可能会有延迟更新，仅供参考，实际情况以公司披露为准。

已上市适应症：外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL)

■ PTCL 二线临床结果优异

- 目前，外周 T 细胞淋巴瘤的一线治疗方案主要为常规化疗 CHOP，而二线治疗方案主要包括较早获批上市的叶酸代谢抑制剂（普拉曲沙）、HDAC 抑制剂（贝利司他、罗米地辛、西达苯胺），体外试验结果显示，西达苯胺与同类 HDAC 抑制剂对不同亚种 HDAC 的抑制效果相似。

图表 31：西达苯胺与同类 HDAC 抑制剂对不同亚种 HDAC 的抑制效果相似

Compound	Structure	IC_{50} (μ M) ^a										
		Class I				Class IIa				Class IIb		Class IV
		1	2	3	8	4	5	7	9	6	10	11
Chidamide ^b (HBI-8000)		0.095	0.160	0.067	0.733	>30	>30	>30	>30	>30	0.078	0.432
Entinostat (MS-275)		0.262	0.306	0.499	2.700	>30	>30	>30	>30	>30	0.254	0.649
Vorinostat (SAHA)		0.038	0.144	0.006	0.038	>30	>30	>30	>30	0.010	0.021	0.028

^a IC_{50} values were determined based on the results from 9 concentrations (range at 0.001–30 μ M) tested in duplicate for chidamide or MS-275 against HDAC1, 2, 3, 6, 8, 10, and 11. For HDAC4, 5, 7, and 9, the compound concentrations at 3, 10, and 30 μ M were tested in duplicate. IC_{50} >30 μ M means there was no significant inhibition up to the concentration tested

^b The results are expressed as mean from three independent experiments

来源：Preclinical and Clinical Studies of Chidamide (CS055/HBI-8000), An Orally Available Subtype-selective HDAC Inhibitor for Cancer Therapy, 国金证券研究所

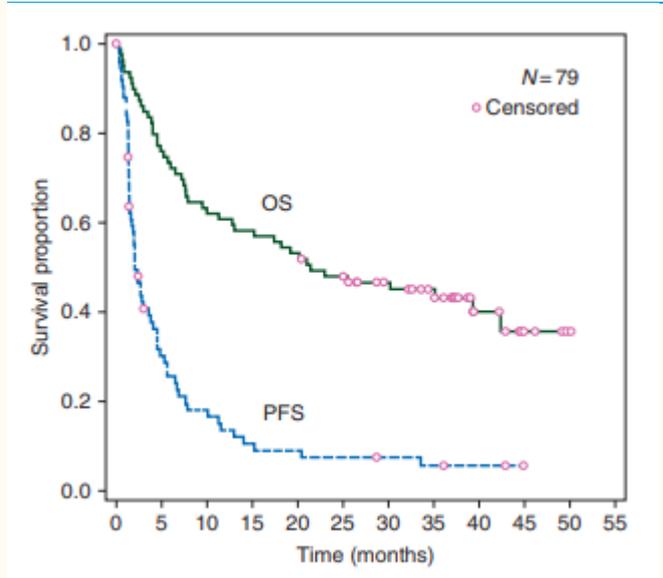
- 关键二期临床试验结果显示，西达苯胺对于治疗复发或难治性周边 T 细胞淋巴瘤有良好的疗效。

图表 32：西达苯胺关键二期临床试验结果

	Investigators (N=79)		IRC (N=79)	
	No.	%	No.	%
Objective response				
CR/CRu	11	14	11	14
CR	8	10	7	9
CRu	3	4	4	5
PR	12	15	11	14
ORR (CR+CRu+PR)	23	29	22	28
SD	10	13		
PD	31	39		
NE	15	19		
Time to response, months				
Median		1.4		
Range		1.2-4.2		
DOR, months				
Median		9.9		
Range		1.1+ ~ 40.8+		
DOR >3 months, n (%)	19	24		

来源：Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma, 国金证券研究所

图表 33：西达苯胺关键二期临床试验结果



来源：Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma, 国金证券研究所

图表 34：西达苯胺关键二期临床结果显示化疗联用对复发/难治外周 T 细胞淋巴瘤有更好治疗效果

	AITL	ALK unknown ALCL	ALK+ ALCL	ALK- ALCL	ENKL	PTCL others	PTCL-NOS	All
Chidamide alone								
ORR n (%)	32 (49.23)	4 (44.44)	4 (66.67)	3 (37.50)	5 (15.15)	5 (55.56)	47 (37.30)	100 (39.06)
CR n (%)	6 (9.23)	1 (11.11)	4 (66.67)	2 (25.00)	2 (6.06)	1 (11.11)	11 (8.73)	27 (10.55)
PR n (%)	26 (40.00)	3 (33.33)	0 (0.00)	1 (12.50)	3 (9.09)	4 (44.44)	36 (28.57)	73 (28.52)
DCR n (%)	49 (75.38)	6 (66.67)	5 (83.33)	6 (75.00)	14 (42.42)	6 (66.67)	79 (62.70)	165 (64.45)
Chidamide combined with chemotherapy regimens								
ORR n (%)	25 (71.43)	1 (33.33)	2 (100.00)	1 (14.29)	8 (40.00)	3 (75.00)	25 (44.64)	65 (51.18)
CR n (%)	4 (11.43)	0 (0.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	2 (10.00)	1 (25.00)	7 (12.50)	15 (11.81)
PR n (%)	21 (60.00)	1 (33.33)	1 (50.00)	1 (14.29)	6 (30.00)	2 (50.00)	18 (32.14)	50 (39.37)
DCR n (%)	31 (88.57)	1 (33.33)	2 (100.00)	5 (71.43)	10 (50.00)	4 (100.00)	41 (73.21)	94 (74.02)
Combined with CHOP-like regimens								
ORR n (%)	7 (77.78)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)	2 (100.00)	6 (40.00)	17 (53.13)
CR n (%)	2 (22.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)	1 (50.00)	0 (0.00)	4 (12.50)
PR n (%)	5 (55.56)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	6 (40.00)	13 (40.63)
DCR n (%)	9 (100.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	2 (66.67)	2 (100.00)	11 (73.33)	26 (81.25)
Combined with platinum-containing regimens								
ORR n (%)	9 (75.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	3 (42.86)	0 (0.00)	9 (37.50)	22 (45.83)
CR n (%)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (16.67)	4 (8.33)
PR n (%)	9 (75.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	3 (42.86)	0 (0.00)	5 (20.83)	18 (37.50)
DCR n (%)	11 (91.67)	0 (0.00)	1 (100.00)	2 (66.67)	3 (42.86)	0 (0.00)	15 (62.50)	32 (66.67)
Combined with other regimens								
ORR n (%)	9 (64.29)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (33.33)	4 (40.00)	1 (50.00)	10 (58.82)	26 (55.32)
CR n (%)	2 (14.29)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	3 (17.65)	7 (14.89)
PR n (%)	7 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (33.33)	3 (30.00)	1 (50.00)	7 (41.18)	19 (40.43)
DCR n (%)	11 (78.57)	0 (0.00)	1 (100.00)	2 (66.67)	5 (50.00)	2 (100.00)	15 (88.24)	36 (76.60)

来源：Chidamide in relapsed or refractory peripheral T cell lymphoma: a multicenter real-world study in China, 国金证券研究所

- 西达苯胺的耐受性较好，仅在 32.5 mg tiw 组和 50 mg tiw 组中观察到 3 级不良反应。

图表 35: 西达苯胺 PTCL 患者耐受性较好, 主要不良反应为血小板减少和白细胞减少

Adverse events of chidamide in .5% of patients in clinical trials						
Adverse events	Total number	Percentage	Grade 3 number	Percentage	Grade 4 number	Percentage
Phase i (N=31)a						
Fatigue	11	35	0	0	0	0
Thrombocytopenia	8	26	2	6	0	0
Anorexia	8	26	2	6	0	0
Leukopenia	7	23	3	10	0	0
Anemia	6	19	0	0	0	0
Nausea	5	16	0	0	0	0
Diarrhea	5	16	1	3	0	0
Dizziness	4	13	0	0	0	0
vomiting	2	6	1	3	0	0
Flatulence	2	6	0	0	0	0
Hemoptysis	2	6	0	0	0	0
insomnia	2	6	0	0	0	0
Headache	2	6	0	0	0	0
Phase ii (N=83)b						
Thrombocytopenia	42	51	13	16	5	6
Leukopenia	33	40	10	12	1	1
Neutropenia	18	22	7	8	2	2
Prolonged QTc interval	11	13	1	13	0	0
Fatigue	8	10	0	0	0	0
Anemia	7	8	3	4	1	1
Decreased appetite	7	8	2	2	0	0
Fever	7	8	0	0	0	0
Nausea	7	8	0	0	0	0
Diarrhea	7	8	0	0	0	0
Pericardial effusion	6	7	0	0	0	0
increased ALT	6	7	1	1	0	0
increase GGT	5	6	1	1	0	0
increased CPK	5	6	0	0	0	0
Lung infection	5	6	1	1	0	0

来源: Chidamide in the treatment of peripheral T-cell lymphoma, 国金证券研究所

■ 临床疗效优于 PTCL 适应症其他获批疗法

- 与同类的三种 FDA 批准用于治疗复发/难治 PTCL 的药物治疗效果比较, 西达苯胺在治疗 ALCL 和 AITL 有同类较好的应答率。

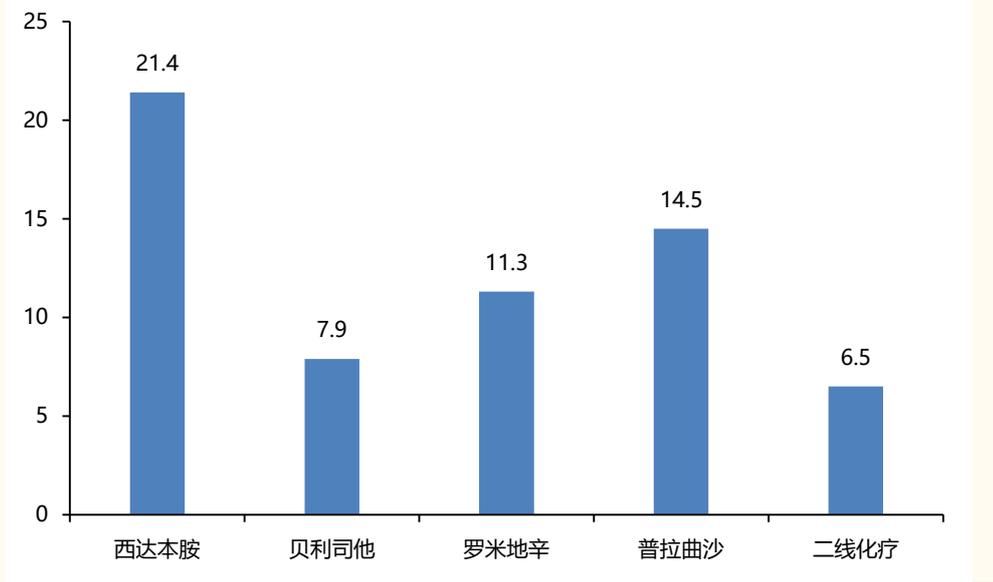
图表 36: 西达苯胺与同类三种 FDA 批准用于治疗复发/难治 PTCL 的药物治疗效果比较

Efficacy parameters of the pivotal trials from the four approved drugs				
parameter	Pralatrexate (n = 109)	Romidepsin (n = 130)	Belinostat (n = 120)	Chidamide (n = 79)
PR, n (%)	20 (18)	14 (11)	18 (15)	11 (14)
CR + CRu, n (%)	12 (11)	19 (15)	13 (11)	11 (14)
ORR, n (%)	32 (29)	33 (25)	31 (26)	22 (28)
DOR > 3m, n (%)	13 (12)			19 (24)
PFS (month) Median	3.5	4	1.6	2.1
Range OS (month)	1 day-23.9	/	/	1 day-44.9
Median Range	14.5	11.3	7.9	21.4
Response rates for individual subtypes, %	1-24.1	/	/	0.3-50.1
PTCL NOS	32 (19/59)	29 (20/69)	23 (18/77)	22 (6/27)
ALCL	35 (6/17)	23 (5/22)	13 (2/15)	41 (7/17)
ALK negative	NA	24 (5/21)	15 (2/13)	45 (5/11)
ALK positive/unknown	NA	0 (0/1)	0 (0/2)	33 (2/6)
AITL	8 (1/13)	30 (8/27)	45 (10/22)	50 (5/10)
ENKL	0 (0/2)	0 (0/1)	50 (1/2)	19 (3/16)
Others	33 (6/18)	0 (0/11)	0 (0/4)	11 (1/9)

来源：Development of chidamide for peripheral T-cell lymphoma, the first orphan drug approved in China, 国金证券研究所

- 此外，西达苯胺的总体患者中位 OS (月) 优于目前 PTCL 的二线方案。

图表 37：西达苯胺总体患者中位 OS (月) 优于目前 PTCL 的二线方案



来源：招股说明书，国金证券研究所

■ 纳入国家医保目录，利好销售

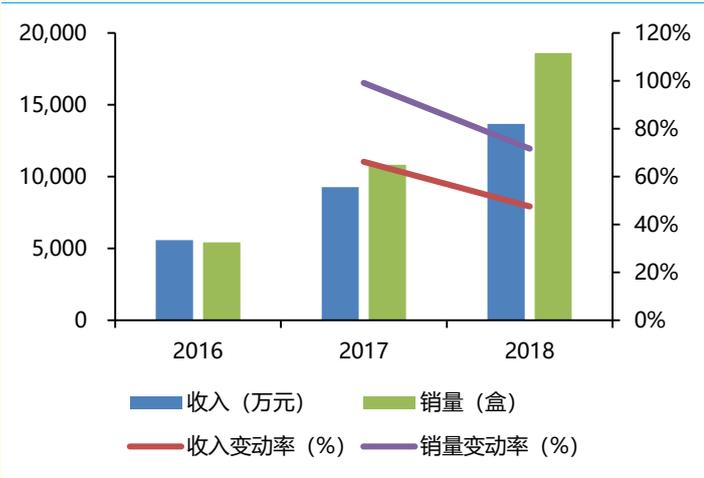
- 西达苯胺是我国唯一获批的，治疗外周 T 细胞淋巴瘤的二线治疗，其他两款 HDAC 抑制剂（贝利司他、罗米地辛）均未在我国上市。与其它二线方案相比，西达苯胺价格低，服用方便，并已于 2017 年 7 月进入国家医保目录。两者都将为西达苯胺在国内的销售带来一定优势。

图表 38：西达苯胺竞争格局

靶点	药品名称	总生存OS(月)	用法	PTCL适应症获批时间	价格	ORR
传统治疗方案	化疗 (CHOP/CHOPE/其他方案)	5.8个月*	静脉注射	常规疗法，作为常规化疗方法，上市时间较早	0.3-3 万元/月	N.A.
叶酸代谢抑制剂	普拉曲沙	14.5	静脉注射	2009年9月，美国FDA批准作为治疗PTCL的新药上市	14.97万元/月	27%
HDAC 抑制剂	贝利司他	7.9	静脉滴注	2014年7月美国FDA批准用于PTCL的二线治疗	26.74万元/月	25.80%
	罗米地辛	11.3	静脉滴注	2011年6月美国FDA批准用于PTCL的二线	12.87万元/月	34-35%
	西达本胺	21.4	口服	2014年12月，获得CFDA的药品批准文号	1.85万元/月	27.80%

来源：招股说明书，Pubmed，国金证券研究所

图表 39: 西达苯胺销售额与销量均呈上升趋势



来源: 招股说明书, 国金证券研究所

图表 40: 西达苯胺单价呈下降趋势

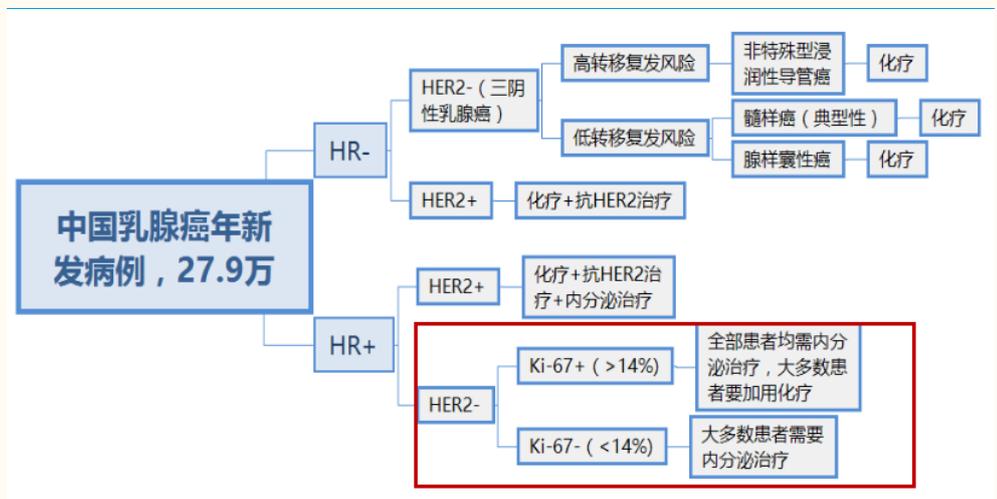


来源: 招股说明书, 国金证券研究所

乳腺癌 III 期临床结果较佳, 有望填补临床未满足需求

- 根据文献数据, 中国每年新发乳腺癌患者约 27.9 万 (2014 年), 其中 HR 阳性而 HER2 阴性的乳腺癌晚期患者中, Ki-67 表达大于 14% 的患者全部需采用内分泌治疗, 大部分需要加用化疗, Ki-67 表达小于 14% 的患者大部分患者需要选用内分泌治疗, 内分泌治疗耐药后无靶向治疗方案。

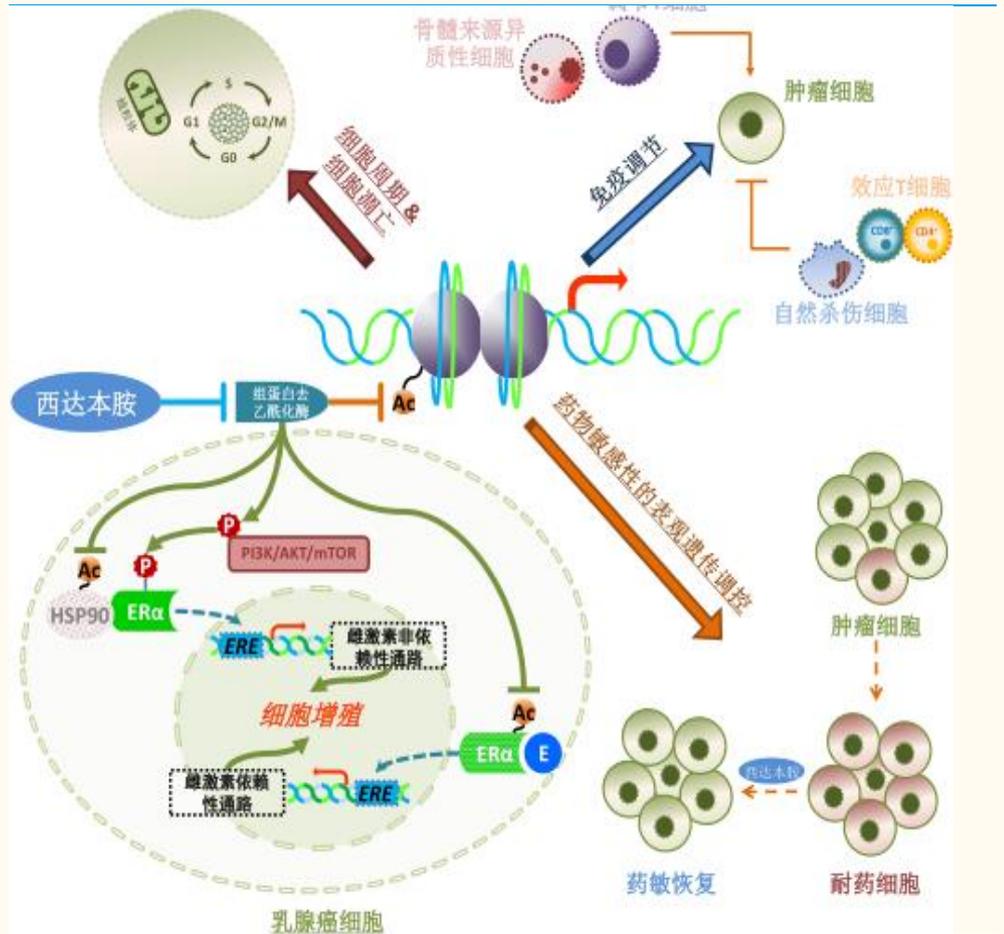
图表 41: HR 阳性 HER2 阴性乳腺癌患者内分泌治疗耐药后无靶向治疗方案



来源: CNKI, 国金证券研究所

- 研究显示, 西达苯胺可通过抑制 HDAC 蛋白, 同时达到控制细胞增殖、促进细胞凋亡、免疫调节和药物敏感性调控效果, 为 HR 阳性且 HER2 阴性的乳腺癌晚期患者提供可能的治疗方案。

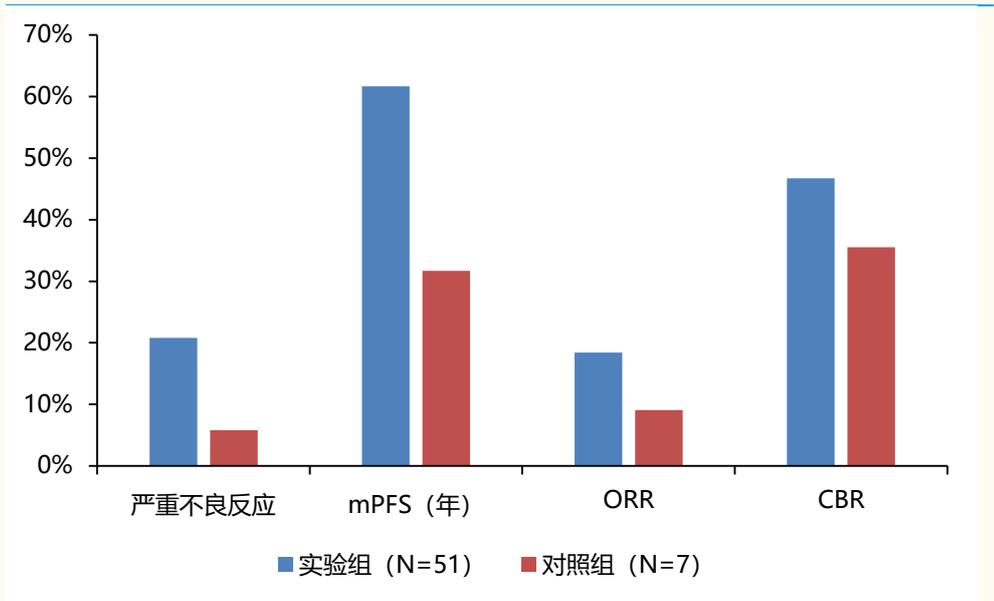
图表 42：西达苯胺治疗乳腺癌机制



来源：招股说明书，国金证券研究所

- 三期临床结果显示，西达苯胺在联合内分泌治疗和依西美坦治疗之前已接受过内分泌疗法的 HR 阳性 HER2 阴性绝经后乳腺癌患者对依西美坦和安慰剂显示出了良好的疗效，客观应答率（ORR）提高了一倍，同时平均无病生存期（mPFS）相对对照组也有显著提升。

图表 43: 西达苯胺乳腺癌临床试验结果



来源: 2018EMSO, 国金证券研究所

- 西达苯胺联合内分泌治疗和依西美坦组严重不良反应事件共发生 51 例 (20.9%)，依西美坦和安慰剂组严重不良反应事件共发生 7 例 (5.8%)。主要的不良反应有中性粒细胞减少 (50.8% vs 2.5%)，血小板减少 (27.5% vs 2.5%)，白细胞减少 (18.8% vs 2.5%)。无药物导致的死亡事件发生。

图表 44: 乳腺癌三期临床结果显示西达苯胺联合治疗副作用中度耐受

	Tucidinostat group (n=244)				Placebo group (n=121)			
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Any*	55 (23%)	143 (59%)	38 (16%)	3 (1%)†	88 (73%)	15 (12%)	5 (4%)	0
Neutropenia	75 (31%)	102 (42%)	22 (9%)	0	28 (23%)	1 (1%)	2 (2%)	0
Leucopenia	148 (61%)	45 (18%)	1 (<1%)	0	28 (23%)	1 (1%)	2 (2%)	0
Thrombocytopenia	116 (48%)	61 (25%)	6 (2%)	0	13 (11%)	1 (1%)	2 (2%)	0
Anaemia	69 (28%)	9 (4%)	0	0	20 (17%)	2 (2%)	0	0
Hyperglycaemia	55 (23%)	5 (2%)	0	0	17 (14%)	0	0	0
Increased aspartate aminotransferase	50 (20%)	0	0	0	20 (17%)	4 (3%)	0	0
Hypertriglyceridaemia	45 (18%)	10 (4%)	2 (1%)	0	15 (12%)	0	0	0
Increased alanine aminotransferase	49 (20%)	0	0	0	18 (15%)	2 (2%)	0	0
Nausea	60 (25%)	1 (<1%)	0	0	7 (6%)	0	0	0
Hypokalaemia	47 (19%)	14 (6%)	1 (<1%)	0	2 (2%)	1 (1%)	0	0
Diarrhoea	49 (20%)	4 (2%)	0	0	9 (7%)	0	0	0
Hypocalcaemia	56 (23%)	2 (1%)	0	0	3 (2%)	0	0	0
Increased γ -glutamyl transferase	32 (13%)	11 (5%)	0	0	11 (9%)	1 (1%)	2 (2%)	0
Anorexia	42 (17%)	3 (1%)	0	0	11 (9%)	0	0	0
Urinary tract infection	46 (19%)	1 (<1%)	0	0	5 (4%)	0	0	0
Cough	33 (14%)	2 (1%)	0	0	15 (12%)	0	0	0
Fatigue	34 (14%)	1 (<1%)	0	0	13 (11%)	0	0	0
Hypoalbuminaemia	33 (14%)	0	0	0	5 (4%)	0	0	0
Vomiting	34 (14%)	1 (<1%)	0	0	3 (2%)	0	0	0
Upper respiratory tract infection	26 (11%)	1 (<1%)	0	0	7 (6%)	1 (1%)	0	0
Weight loss	27 (11%)	2 (1%)	0	0	5 (4%)	0	0	0
Fever	25 (10%)	0	0	0	7 (6%)	0	0	0
Increase blood creatine phosphokinase	20 (8%)	4 (2%)	1 (<1%)	0	2 (2%)	0	0	0
Hypophosphataemia	10 (4%)	4 (2%)	1 (<1%)	0	0	0	0	0

Data are n (%). Grade 1-2 adverse events that occurred in at least 10% of patients in either study group, and all grade 3, 4, and 5 adverse events that occurred in at least 2% of patients in either study group are listed. For any listed adverse event, each patient was counted according to the worst severity grade. All adverse events were coded according to the Medical Dictionary for Regulatory Activities. A list of all adverse events that occurred is in the appendix (pp 5-16). *Each patient was counted only once according to the worst severity grade of all the adverse events during the study. †Deaths were due to dyspnoea, interstitial pneumonia, and sudden death (possibly due to pulmonary embolism); these events were judged by investigators to be related not to study drug but rather to disease progression.

来源: 2018EMSO, , 国金证券研究所

非小细胞肺癌 II 期临床结果值得期待

- 非小细胞肺癌是全球常见的癌症和导致癌症死亡的主要原因，目前治疗非小细胞肺癌的药物主要有 EGFR 抑制剂和 ALK 抑制剂等。研究显示，西达苯胺比埃克替尼在非小细胞肺癌细胞系中有更低的抑制浓度，预示着更强的癌细胞抑制作用，为未来的治疗提供了可能的选择。

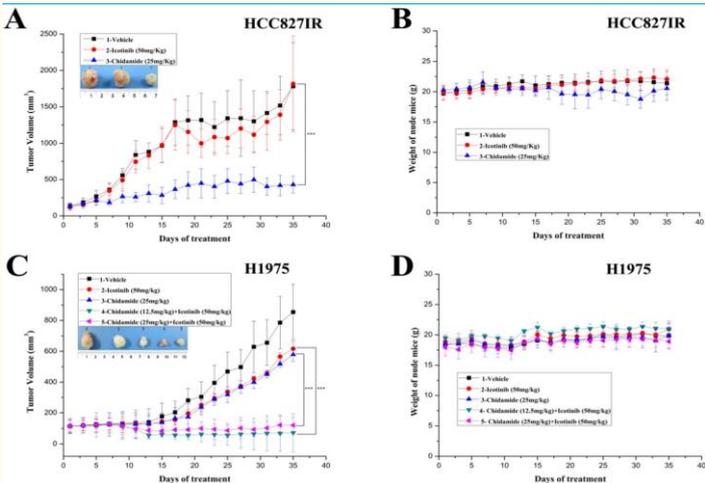
图表 45: 西达苯胺较埃克替尼在非小细胞肺癌细胞系中有更低的半抑制浓度

The IC50 values of chidamide and icotinib in NSCLC cell lines							
Cell line	Histology	Mutation status		Chidamide		Icotinib IC50±SD (µM)	
		EGFR mutational status	Other gene alternation	IC50±SD (µM)	No Chidamide	Chidamide	CI
HCC827	AD	Exon 19 del(E746-A750)	/	0.1549±0.019	0.0126±0.0001	/	/
HCC827IR	AD	Exon 19 del(E746-A750)	MET amp	0.227±0.027	25.115±2.240	7.58±0.13 (0.1)	0.74
PC-9	AD	Exon 19 del(E746-A750)	/	4.351±0.735	0.121±0.017	/	/
H1650	AD	Exon 19 del (E746-A750)	PTEN del	14.510±1.362	>100	>100 (0.5)	0.81
H1650GR	AD	Exon 19 del(E746-A750)	PTEN del	5.554±0.603	>100	>100 (0.5)	0.89
H1975	AD	Exon 21 (L858R) T790M	/	2.521±0.178	52.427±2.059	5.18±2.34(0.5)	0.3
A549	AD	WT	KRAS (G12S)	0.192±0.005	38.043±0.156	11.51±0.42 (0.1)	0.82
H460	LC	WT	KRAS (Q61H)/PIK3CA (E545K)	2.848±0.192	>100	17.89±4.2(0.5)	0.32
H292	AD	WT	WT	4.804±0.488	2.601±1.141	1.42±0.63(0.5)	0.75
Calu-3	AD	WT	WT	18.3±0.906	>100	11.95±0.36 (0.2)	0.54

来源: Antitumor activity of histone deacetylase inhibitor chidamide alone or in combination with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor icotinib in NSCLC, 国金证券研究所

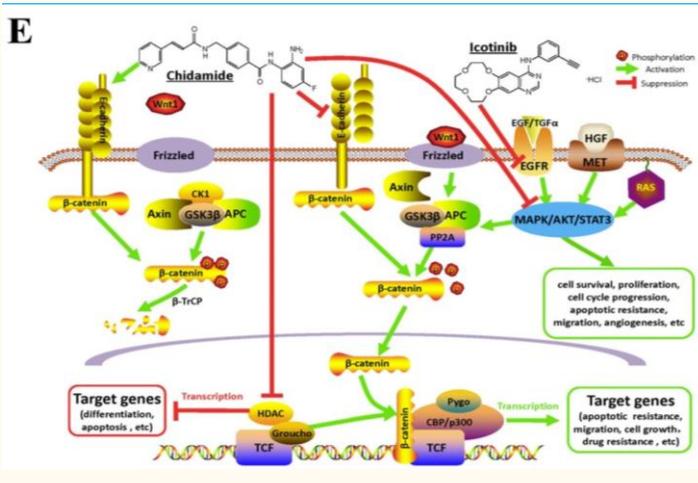
- 体外实验结果显示, 西达苯胺有较埃克替尼更好的对于非小细胞肺癌细胞的生长抑制作用。特别在 H1975 细胞系中西达苯胺与埃克替尼联合用药(无论剂量大小)可导致肿瘤明显缩小。显示出西达苯胺未来联合用药的可能性。

图表 46: 西达苯胺和埃克替尼体外实验对比



来源: Antitumor activity of histone deacetylase inhibitor chidamide alone or in combination with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor icotinib in NSCLC, 国金证券研究所

图表 47: 西达苯胺和埃克替尼作用机制对比



来源: Antitumor activity of histone deacetylase inhibitor chidamide alone or in combination with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor icotinib in NSCLC, 国金证券研究所

- 研究结果显示, 在非小细胞肺癌治疗中, 西达苯胺不仅对 HDAC 有抑制作用, 对 RAS/MAPK, PI3K/AKT 或 JAK/STAT 通路也有抑制作用, 相对于埃克替尼的对于肿瘤细胞增殖信号通路的抑制更为广泛, 预示着可能更好的治疗效果。

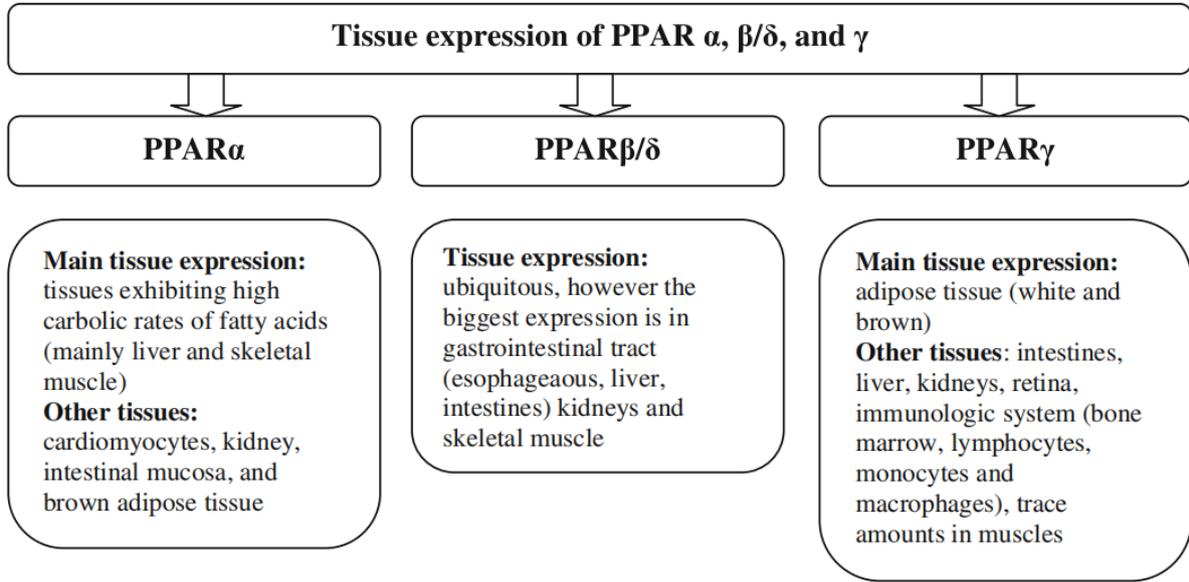
糖尿病新药: PPAR 全激动剂——西格列他钠

PPAR 激动剂, 潜在适应症广泛

- PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor), 中文全称叫做过氧化物酶体增殖激活受体, 分为 PPAR α、PPAR γ 和 PPAR δ 三种亚型。其中 PPAR α, 主要表达于脂肪酸氧化速度较快的肝细胞、心肌

细胞、肠上皮细胞等，以单一形式存在；PPAR δ 表达较为广泛；而 PPAR γ 主要表达于脂肪组织。

图表 48: PPAR 家族蛋白在不同组织中的表达类型



来源: Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands: nutritional and clinical implications : a review, 国金证券研究所

- PPAR 是一组核受体蛋白，属于 II 型核受体超家族，与其配体结合后可启动核内靶基因的转录，和血脂浓度、体内代谢、脂肪变性、血糖吸收等息息相关，具备发展多种适应症的潜力。

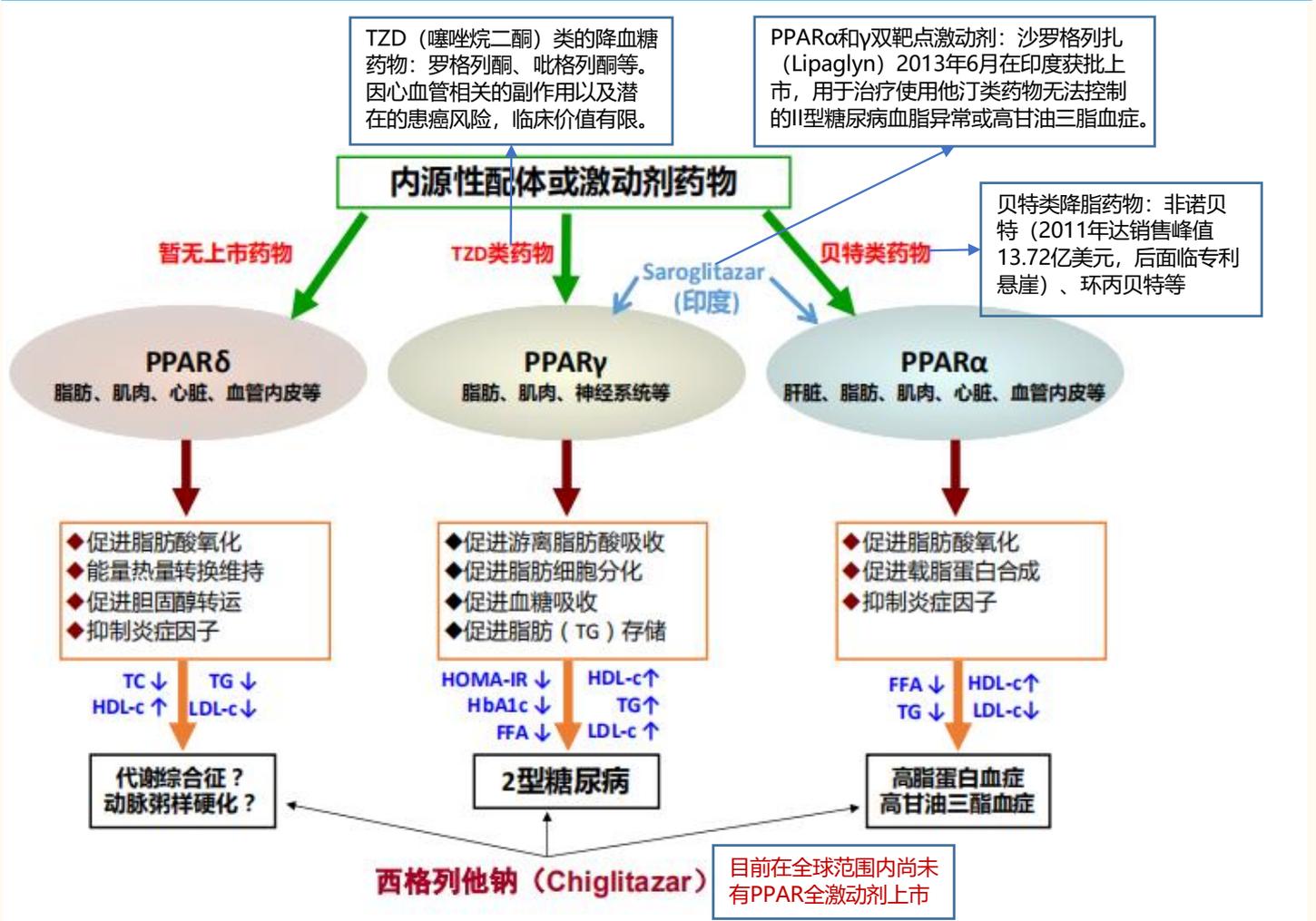
图表 49: 三种 PPAR 亚型受体未来可能的适应症

PPAR 亚型	潜在适应症	
PPAR α	Hypolipidemic, anorectic, body-weight control, Inflammatory skin disorders	降血脂, 食欲抑制, 体重控制, 炎症性皮肤病
	Cartilage protection (e.g., in arthritis)	软骨保护(如关节炎)
	Muscle wasting disorders	肌肉萎缩疾病
PPAR γ	Metabolic diseases, especially hyperglycemia Cardiovascular disorders	代谢性疾病, 尤其是高血糖性心血管疾病
	Inflammatory and auto-immune diseases: multiple sclerosis, inflammatory bowel diseases, rheumatoid arthritis	炎症性和自身免疫性疾病: 多发性硬化症, 炎症性肠病, 类风湿关节炎
	Cancer	癌症
	Alzheimer' s disease	阿尔兹海默症
	Age-related macular degeneration	年龄相关性黄斑病变 (AMD)
	Skin related disorders	皮肤相关疾病
	Addiction control	成瘾控制
PPAR δ	Metabolic diseases: e.g., anti-diabetic (by stimulation of insulin secretion)	代谢性疾病: 如抗糖尿病(通过刺激胰岛素分泌)
	Cardiovascular diseases	心血管疾病
	Inflammatory diseases: e.g., psoriasis, inflammatory bowel diseases	炎症性疾病: 如银屑病、炎症性肠病
	Neurodegenerative diseases: e.g., demyelination, Alzheimer' s disease, dementia, Parkinson' s disease	神经退行性疾病: 如脱髓鞘疾病 (MS)、阿尔茨海默病、痴呆、帕金森病
	Cancer	癌症
	Non-alcoholic fatty liver disease	非酒精性脂肪性肝病

来源: 公开资料整理, 国金证券研究所

- PPAR 靶点的成药性业已验证，以 PPAR 某个或者某两个亚型为靶点的激动剂也有不少药物已经上市。而微芯生物在研的西格列他钠，是一款 PPAR 全激动剂，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时，可能还会减少 PPAR γ 相关的副作用（体重增加、水肿、心血管缺血），带来更好的疗效和安全性。

图表 50: PPAR 各亚型功能以及相关药物

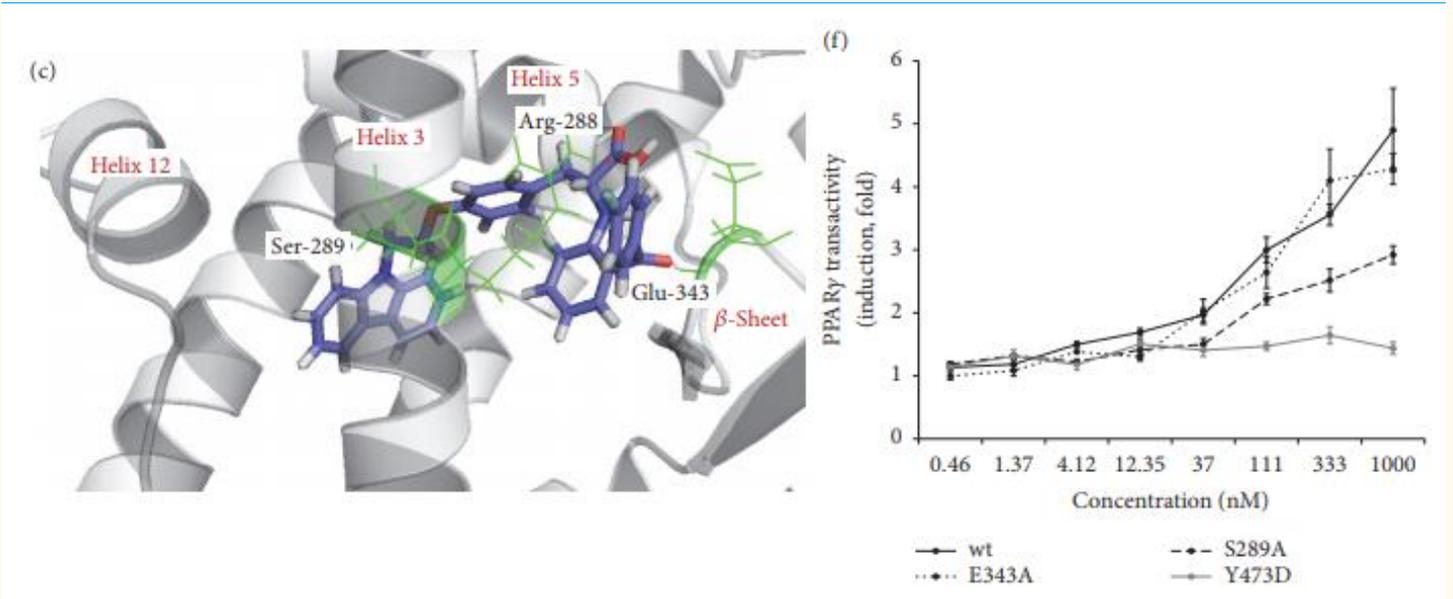


来源：招股说明书，CNKI，国金证券研究所

全球最早完成 III 期临床试验的 PPAR 全激动剂

- 西格列他钠是国家 1 类新药，是一款 PPAR 全激动剂 (Pan-PPAR ligands)，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型。

图表 51：西格列汀钠能够良好地结合 PPAR γ 并产生激动作用



来源：Chiglitazar Preferentially Regulates Gene Expression via Configuration-Restricted Binding and Phosphorylation Inhibition of PPAR γ ，国金证券研究所

- 西格列汀钠通过 PPAR 激动作用，不仅可以用于治疗 II 型糖尿病控制血糖，还可以治疗糖尿病患者的脂代谢紊乱。其主要的治疗机制是通过提激动 PPAR 家族的三种亚型，同时达到提高胰岛敏感性以降低血糖水平、降低循环自由脂肪酸和甘油三酯并升高 DHL、降低胆固醇沉积和血管炎症、促进脂肪氧化并降低组织内脂肪蓄积和促进甘油三酯/胆固醇在组织间再分布的作用。

注：根据医药魔方数据库整理，可能会有延迟更新，仅供参考，实际情况以公司披露为准。

■ 和高安全性的重磅炸弹西格列汀进行头对头试验

- 西格列他钠登记号为 CTR20140262 的三期临床试验采用随机双盲设计，以降糖效果类似 TZD 类药物，但安全性更好的重磅炸弹西格列汀，进行头对头实验。

图表 54：西格列他钠三期临床设计

Study Type :	Interventional (Clinical Trial)
Actual Enrollment :	740 participants
Allocation:	Randomized
Intervention Model:	Parallel Assignment
Masking:	Double (Participant, Investigator)
Primary Purpose:	Treatment
Official Title:	Phase III Study of Chiglitazar in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Insufficient Glycemic Control Despite Diet and Exercise -- A Multicenter, Randomized, Double-Blind, and Sitagliptin-Controlled Trial
Study Start Date :	Jun-14
Actual Primary Completion Date :	Mar-18
Actual Study Completion Date :	Jul-18

来源：clinicaltrials, 国金证券研究所

图表 55：Arms and Interventions

Arm	Intervention/treatment
Experimental: Arm 1 Patients administrate Chiglitazar 32mg once daily for 24 weeks	Drug: Chiglitazar Take orally Other Name: CS038
Experimental: Arm 2 Patients administrate Chiglitazar 48mg once daily for 24 weeks	Drug: Chiglitazar Take orally Other Name: CS038
Active Comparator: Arm 3 Patients administrate Sitagliptin 100mg once daily for 24 weeks	Drug: Sitagliptin Take orally Other Name: Sit

来源：clinicaltrials, 国金证券研究所

图表 56：DPP-4 抑制剂相较其他口服降糖药具有较为显著的安全优势

药物治疗风险											
	二甲双胍	DPP-4抑制剂	GLP-1 受体激动剂	噻唑烷二酮	α-葡萄糖苷酶抑制剂	考来维纶	速释溴麦角环肽	磺脲类/格列奈类	胰岛素	SGLT-2	普兰林肽
低血糖	中性	中性	中性	中性	中性	中性	中性	中重度/轻度	中度至重度	中性	中性
体重	轻度降低	中性	降低	增加	中性	中性	中性	增加	增加	降低	降低
肾脏/泌尿生殖系统	3B, 4, 5期禁忌	可能需要调整剂量(利格列汀除外)	CrCl<30, 艾塞那肽禁用	可加剧液体潴留	中性	中性	中性	进一步增加低血糖风险	进一步增加低血糖风险及液体潴留	感染	中性
胃肠刺激	中度	中性	中度	中性	中度	中度	中度	中性	中性	中性	中度
充血性心力衰竭	中性	中性	中性	中度	中性	中性	中性	中性	中性	中性	中性
脑血管疾病	获益	中性	中性	中性	中性	中性	安全	?	中性	中性	中性
骨骼	中性	中性	中性	中度骨质疏松	中性	中性	中性	中性	中性	?	骨质疏松

来源：CNKI, 国金证券研究所

- 西格列汀单药或联合疗法于 2006 年上市，用于治疗饮食和锻炼无法控制的 II 型糖尿病患者的降血糖治疗，主要作为糖尿病治疗的“**搭配用药**”。

图表 57: 西格列汀单药有中等强度的降血糖效果

	18-Week Study		24-Week Study	
	JANUVIA 100 mg	Placebo	JANUVIA 100 mg	Placebo
A1C (%)	N = 193	N = 103	N = 229	N = 244
Baseline (mean)	8.0	8.1	8.0	8.0
Change from baseline (adjusted mean [†])	-0.5	0.1	-0.6	0.2
Difference from placebo (adjusted mean [†]) (95% CI)	-0.6 [‡] (-0.8, -0.4)		-0.8 [‡] (-1.0, -0.6)	
Patients (%) achieving A1C <7%	69 (36%)	16 (16%)	93 (41%)	41 (17%)
FPG (mg/dL)	N = 201	N = 107	N = 234	N = 247
Baseline (mean)	180	184	170	176
Change from baseline (adjusted mean [†])	-13	7	-12	5
Difference from placebo (adjusted mean [†]) (95% CI)	-20 [‡] (-31, -9)		-17 [‡] (-24, -10)	
2-hour PPG (mg/dL)	§	§	N = 201	N = 204
Baseline (mean)			257	271
Change from baseline (adjusted mean [†])			-49	-2
Difference from placebo (adjusted mean [†]) (95% CI)			-47 [‡] (-59, -34)	

* Intent-to-treat population using last observation on study prior to metformin rescue therapy.

[†] Least squares means adjusted for prior antihyperglycemic therapy status and baseline value.

[‡] p<0.001 compared to placebo.

[§] Data not available.

来源: FDA,国金证券研究所

图表 58: 西格列汀与二甲双胍联用降血糖效果较强

	Placebo	Sitagliptin (JANUVIA) 100 mg QD	Metformin 500 mg bid	Metformin 1000 mg bid	Sitagliptin 50 mg bid + Metformin 500 mg bid	Sitagliptin 50 mg bid + Metformin 1000 mg bid
A1C (%)	N = 165	N = 175	N = 178	N = 177	N = 183	N = 178
Baseline (mean)	8.7	8.9	8.9	8.7	8.8	8.8
Change from baseline (adjusted mean [†])	0.2	-0.7	-0.8	-1.1	-1.4	-1.9
Difference from placebo (adjusted mean [†]) (95% CI)		-0.8 [‡] (-1.1, -0.6)	-1.0 [‡] (-1.2, -0.8)	-1.3 [‡] (-1.5, -1.1)	-1.6 [‡] (-1.8, -1.3)	-2.1 [‡] (-2.3, -1.8)
Patients (%) achieving A1C <7%	15 (9%)	35 (20%)	41 (23%)	68 (38%)	79 (43%)	118 (66%)
% Patients receiving rescue medication	32	21	17	12	8	2
FPG (mg/dL)	N = 169	N = 178	N = 179	N = 179	N = 183	N = 180
Baseline (mean)	196	201	205	197	204	197
Change from baseline (adjusted mean [†])	6	-17	-27	-29	-47	-64
Difference from placebo (adjusted mean [†]) (95% CI)		-23 [‡] (-33, -14)	-33 [‡] (-43, -24)	-35 [‡] (-45, -26)	-53 [‡] (-62, -43)	-70 [‡] (-79, -60)
2-hour PPG (mg/dL)	N = 129	N = 136	N = 141	N = 138	N = 147	N = 152
Baseline (mean)	277	285	293	283	292	287
Change from baseline (adjusted mean [†])	0	-52	-53	-78	-93	-117
Difference from placebo (adjusted mean [†]) (95% CI)		-52 [‡] (-67, -37)	-54 [‡] (-69, -39)	-78 [‡] (-93, -63)	-93 [‡] (-107, -78)	-117 [‡] (-131, -102)

* Intent-to-treat population using last observation on study prior to glyburide (glibenclamide) rescue therapy.

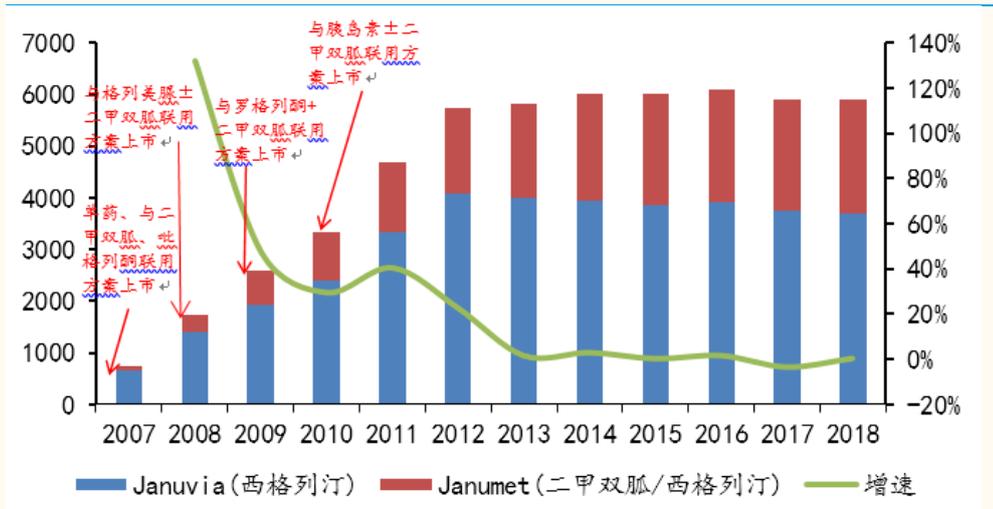
[†] Least squares means adjusted for prior antihyperglycemic therapy status and baseline value.

[‡] p<0.001 compared to placebo.

来源: FDA,国金证券研究所

- 在其上市后几年内, 西格列汀与其他降糖药物的联合疗法陆续获批, 其联合疗法能产生不同的降血糖效果, 使得西格列汀能够被用于多线糖尿病患者的治疗, 拥有庞大的患者群, 成为糖尿病领域的“重磅炸弹”药物。2017年, 捷诺维和捷诺达分列糖尿病销售额的第二和第六, 合计年销售额接近60亿美元。

图表 59: 西格列汀全球销售情况 (百万美元)



来源: 医药魔方, FDA, 国金证券研究所

- 据 EvaluatePharma 预测, 西格列汀预计将居于 2022 年全球前五大降糖药之首。

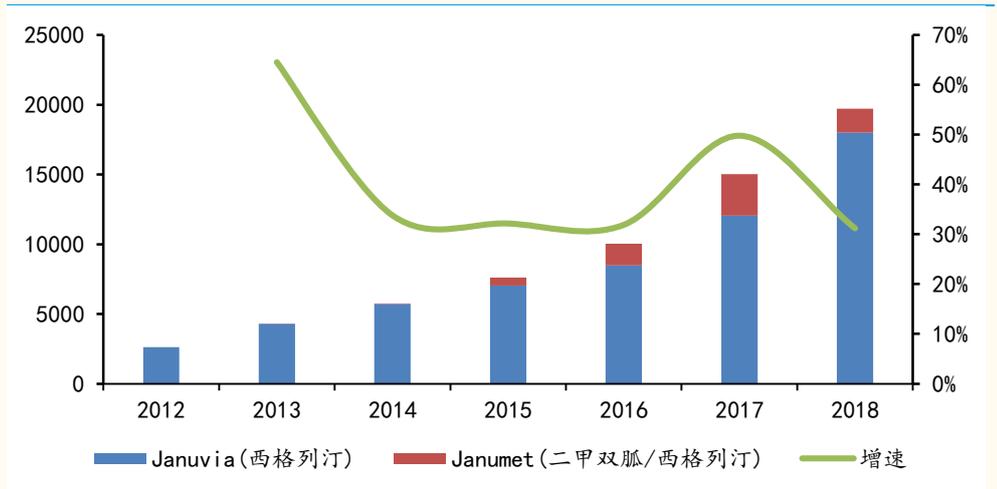
图表 60: 西格列汀预计将居于 2022 年全球前五大降糖药之首

预计2022年全球前5大降糖药	厂家	通用名	商品名	药品分类	2015全球销售额(百万美元)	2022E全球销售额(百万美元)	2015-2022
Januvia/Janumet	默克	磷酸西格列汀	Januvia/Janumet	DPP-4抑制剂	6,333	5,913	-1.00%
Victoza	诺和诺德	利拉鲁肽	Victoza	GLP-1激动剂	2,682	4,133	6.40%
Jardiance	勃林格殷格翰	恩格列净	Jardiance	SGLT-2抑制剂	118	3,932	65.00%
Invokana	强生	卡格列净	Invokana	SGLT-2抑制剂	1,308	3,314	14.20%
Novo Rapid	诺和诺德	门冬胰岛素	NovoRapid	胰岛素	3,082	2,976	-0.70%

来源: EvaluatePharma, 国金证券研究所

- 国内西格列汀正处于放量阶段, 2018 年捷诺维和捷诺达的销售额分别为 1.8 亿和 1721 万。

图表 61：西格列汀国内销售情况（万人民币）



来源：WIND，国金证券研究所

■ 和西格列汀三期临床头对头试验结果较好

- 该试验的主要终点为长期血糖控制“金标准”，糖化血红蛋白（HbA1c）相对于基线变化，其它重要评估终点还有评估心血管风险的重要指标高密度脂蛋白胆固醇。

图表 62：西格列他主要临床终点

Primary Outcome Measures :	
1	Change in HbA1c from baseline after 24 weeks of treatment [Time Frame: 24 weeks]
Secondary Outcome Measures :	
1	Change in HbA1c from baseline for patients with a baseline HbA1c $\geq 8.5\%$ [Time Frame: 24 weeks]
2	Change in HbA1c from baseline for patients with a baseline HbA1c $< 8.5\%$ [Time Frame: 24 weeks]
3	Change in HbA1c from baseline [Time Frame: 12 weeks]
4	Percentage of patients that attained target HbA1c $< 7.0\%$ [Time Frame: 24 weeks]
5	Percentage of patients whose HbA1c lowered by at least 0.5% [Time Frame: 24 weeks]
6	The change of 2-h postprandial glucose (2hPPG) at week 12 and 24 from baseline
7	The change of total cholesterol (TC) at week 12 and 24 from baseline
8	The change of triglyceride at week 12 and 24 from baseline
9	The change of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) at week 12 and 24 from baseline
10	The change of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) at week 12 and 24 from baseline
11	The change of free fatty acid (FFA) at week 12 and 24 from baseline
12	The change of fasting plasma insulin at week 12 and 24 from baseline
13	Insulin sensitivity assessed by the homeostatic model assessment (HOMA) at 12 and 24 weeks, compared with that of baseline [Time Frame: 12 and 24 weeks]
14	The change of insulin sensitivity at week 12 and 24 from baseline
15	The change of blood pressure at week 24 from baseline
16	Percentage of patients who discontinue the trial due to hyperglycemia [Time Frame: 24 weeks]

来源：clinicaltrials，国金证券研究所

- 三期临床结果显示，西格列他钠降糖效果非劣于西格列汀，安全性远优于同类的 TZD 类药物，严重不良反应率与西格列汀相近。且西格列他钠能小幅提高高密度脂蛋白胆固醇水平，有利于降低糖尿病患者的心血管风险。

图表 63: 西格列他钠三期临床试验结果

Table. Efficacy and safety results			
	Sitagliptin 100 mg (N = 246)	Chiglitazar 32 mg (N = 245)	Chiglitazar 48 mg (N = 246)
Primary endpoint (24 weeks)			
Baseline HbA1c (%), Mean (SD)	8.6 (0.7)	8.5 (0.7)	8.6 (0.7)
Change from baseline, Mean (SD)	-1.39 (1.12)	-1.38 (1.16)	-1.47 (1.21)
LS mean difference vs Sitagliptin (95% CI)		-0.04 (-0.22, 0.15)	-0.08 (-0.27, 0.10)
Secondary endpoints (24 weeks)			
Proportion of patients achieving HbA1c goals (< 7%), n (%)	112 (45)	120 (49)	127 (52)
FPG (mmol/L)			
Mean (SD) baseline	9.4 (2.2)	9.3 (2.2)	9.4 (2.3)
LS mean change (95% CI)	-1.08 (-1.30, -0.86)	-1.30 (-1.52, -1.08)	-1.64 (-1.85, -1.44)**
2-h PPG (mmol/L)			
Mean (SD) baseline	15.8 (3.8)	15.6 (3.4)	16.0 (3.5)
LS mean change (95% CI)	-2.06 (-2.45, -1.66)	-2.42 (-2.81, -2.02)	-2.80 (-3.18, -2.42)**
Fasting insulin (mU/L)			
Mean (SD) baseline	11.3 (7.5)	12.5 (8.9)	13.1 (10.8)
LS mean change (95% CI)	0.27 (-0.51, 1.05)	-1.22 (-2.00, -0.44)**	-2.20 (-2.94, -1.45)**
HOMA-IR			
Mean (SD) baseline	4.7 (3.3)	5.2 (4.5)	5.4 (5.1)
LS mean change (95% CI)	-0.45 (-0.92, 0.01)	-0.88 (-1.35, -0.41)	-1.59 (-1.94, -1.23)**
Tracylglycerol (mmol/L)			
Mean (SD) baseline	2.1 (1.5)	2.2 (1.6)	2.1 (1.7)
LS mean change (95% CI)	0.03 (-0.12, 0.19)	-0.13 (-0.30, 0.03)	-0.28 (-0.44, -0.13)**
Total cholesterol (mmol/L)			
Mean (SD) baseline	4.9 (0.9)	4.9 (0.9)	4.9 (1.0)
LS mean change (95% CI)	0.03 (-0.07, 0.12)	0.23 (0.13, 0.33)**	0.26 (0.16, 0.36)**
LDL-cholesterol (mmol/L)			
Mean (SD) baseline	2.9 (0.8)	2.8 (0.8)	2.8 (0.9)
LS mean change (95% CI)	-0.01 (-0.10, 0.07)	0.15 (0.06, 0.24)*	0.21 (0.13, 0.30)**
HDL-cholesterol (mmol/L)			
Mean (SD) baseline	1.2 (0.3)	1.1 (0.3)	1.1 (0.3)
LS mean change (95% CI)	0.05 (0.02, 0.07)	0.15 (0.12, 0.19)**	0.16 (0.14, 0.19)**
Safety (24 weeks)			
Adverse events, n (%)	162 (65.3)	164 (66.9)	156 (63.4)
Serious adverse events, n (%)	9 (3.6)	11 (4.5)	3 (1.2)
Special interest adverse events			
Weight gain (>5 kg), n (%)	1 (0.4)	1 (0.4)	7 (2.8)
Edema, n (%)	1 (0.4)	1 (0.4)	7 (2.8)
Hypoglycemia, n (%)	3 (1.2)	4 (1.6)	7 (2.8)

HbA1c: 降糖效果与西格列汀相似

空腹血糖、餐后2小时血糖：
西格列他钠48mg组显著好于西格列汀

空腹胰岛素、HOMA胰岛素抵抗指数：
西格列他钠48mg组显著好于西格列汀，
反映出西格列他钠对胰岛增敏效果

甘油三酯、总胆固醇、
低密度脂蛋白胆固醇：
非主要指标，西格列他钠32mg组和
48mg组均略有所降低，幅度较小，
不增加患者心血管风险。

高密度脂蛋白胆固醇：
西格列他钠组均较
西格列汀组上升，有利于心血管健康

安全性：安全性良好，严重不良反应率
与西格列汀相当，约2%-5%

来源：ADA2019, 国金证券研究所

糖尿病市场仍存在未满足需求，西格列他有一定前景

■ 糖尿病是慢性病大容量市场

- 全球目前约有 4.2 亿糖尿病患者，预计到 2040 年，患病人数将达到 6.42 亿。据 IMS Health 预测，糖尿病药物市场到 2018 年将达 780 亿美元，该治疗领域在发达国家市场及新兴市场潜力巨大。

图表 64: 2015 年世界糖尿病患病人数



来源：IDF, 国金证券研究所

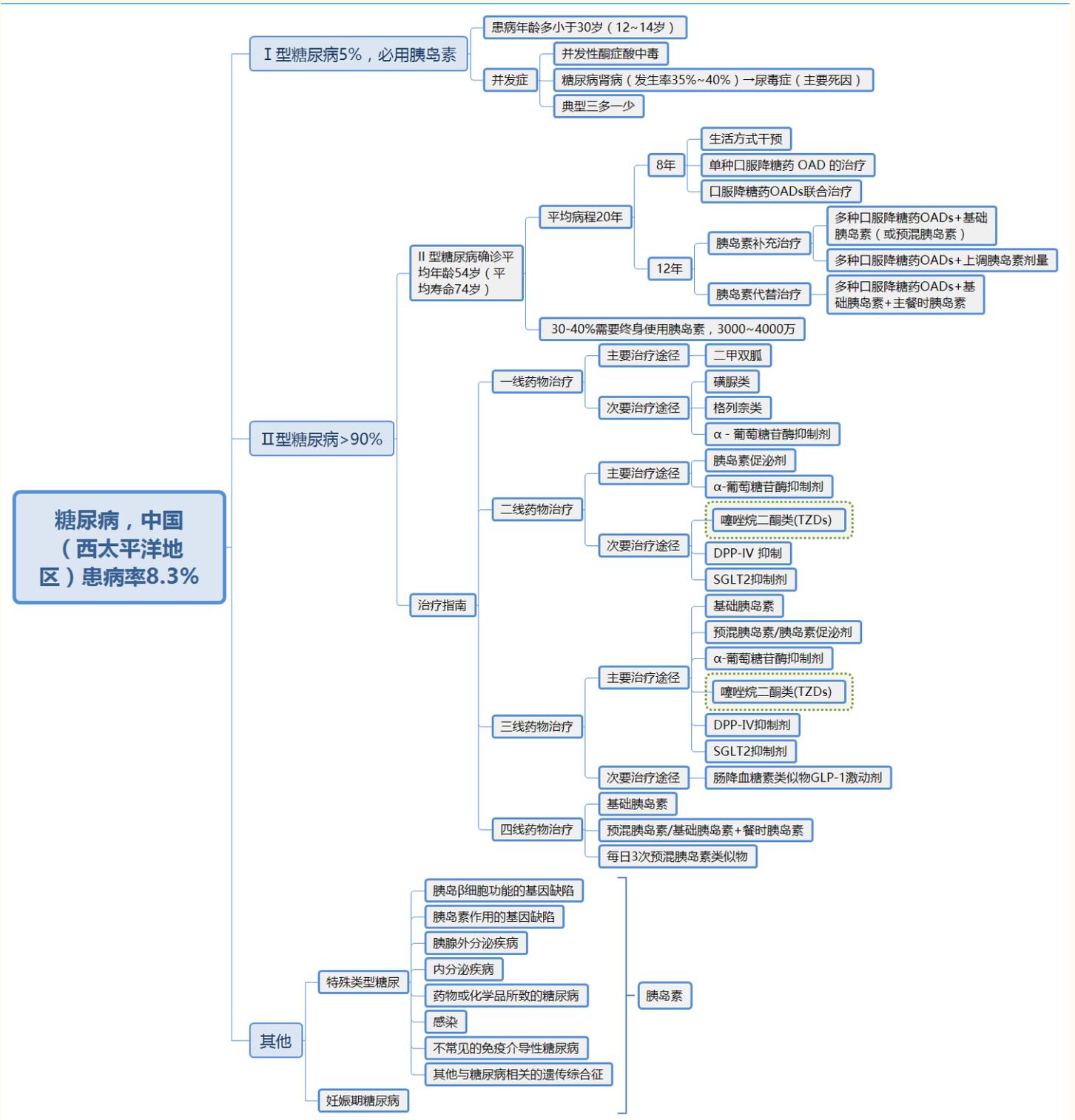
图表 65: 2040 年世界糖尿病患病人数



来源：IDF, 国金证券研究所

- 我国糖尿病患者人数众多，发病率达到 8.3%。糖尿病主要分为 I 型、II 型和其它糖尿病，其中 90% 以上为 II 型糖尿病，可以通过合理的饮食控制，以及适当的口服降糖药或是注射胰岛素治疗。

图表 66：糖尿病治疗方式概览

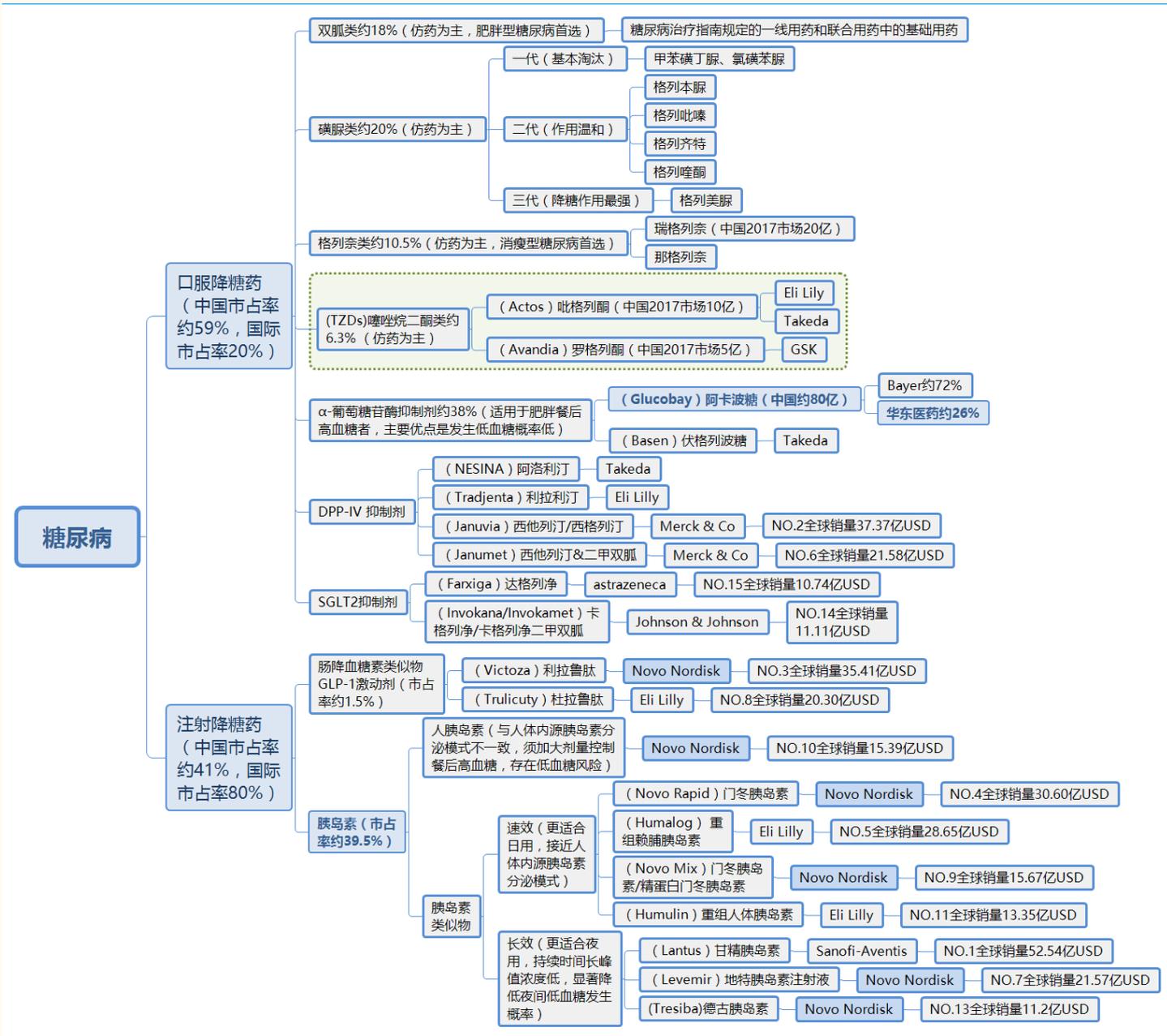


来源：CNKI，国金证券研究所

■ 虽然上市降糖药种类繁多，但患者仍存在降血脂等未满足需求

- 目前针对 II 型糖尿病的药物众多，分为四线治疗。二甲双胍、α-葡萄糖苷酶抑制剂都可以单联治疗，属于基础用药，而胰岛素促泌剂、胰岛素增敏剂都属于“搭配用药”。

图表 67：糖尿病用药市场格局（单位：亿元）



来源：CNKI，国金证券研究所

注：销售额截止 2017 年

- 在 II 型糖尿病患者中，约 50% 的患者同时存在脂肪肝等代谢紊乱状况，而糖尿病合并高血脂的患者患脑中风、冠心病、各种肾脏病变和神经病变等疾病的概率也将提高，因此临床上对在治疗糖尿病的同时也调节血脂有较大的需求。目前仅有利拉鲁肽等少数药物兼有降血脂治疗效果。但利拉鲁肽存在不能口服只能注射的问题，这种给药形式的不方便在慢性病的长期管理中，会导致患者医从性存在一定问题。
- 而虽然 TZD 药物兼有降血糖降血脂疗效，但是因为安全性难以得到保证，故在使用上受到较大限制。

图表 68: TZD 类药物存在较大安全性问题

药物名称	黑框警告和撤市信息
吡格列酮	因增加膀胱癌风险, FDA/CFDA警告, 法国和德国暂停新处方销售
罗格列酮	因充血性心力衰竭副作用, FDA/EMA/CFDA黑框警告
曲格列酮	因肝毒性FDA黑框警告, 已撤市

来源: 公开资料, FDA, 国金证券研究所

- 而同类 TZD 类药物的西格列他作为首个 PPAR 全激动剂, 不仅有降糖和降血脂的双重机制, 而且在安全性方面也较之前上市的 TZD 类药物有较大进步, 与以安全性较高的西格列汀相仿。我们认为, 西格列汀有望凭借降糖和降血脂方面的双重功效, 填补市场空白。

图表 69: 西格列汀钠与吡格列酮有类似的显著降低血糖的功效

组别和时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2h PG/(mmol·L ⁻¹)	Fins/(mU·L ⁻¹)	2h Hins/(mU·L ⁻¹)	HbA1c/%
西格列汀钠组					
治疗前	8.69±1.14	13.98±2.87	14.30±5.94	51.57±22.28	8.68±1.59
治疗后	7.31±1.81	11.16±2.77	13.14±6.06	40.25±19.12	7.59±1.52
吡格列酮组					
治疗前	8.73±0.70	13.69±2.45	14.07±6.38	49.27±18.22	8.58±1.29
治疗后	7.80±0.76	11.53±1.96	12.69±6.48	39.99±17.35	7.93±1.03

来源: 西格列他钠对 2 型糖尿病患者糖脂代谢与促酰化蛋白及瘦素的影响, 国金证券研究所

图表 70: 三期临床试验显示安全性良好, 严重不良反应与西格列汀相仿

Safety (24 weeks)			
Adverse events, n (%)	162 (65.3)	164 (66.9)	156 (63.4)
Serious adverse events, n (%)	9 (3.6)	11 (4.5)	3 (1.2)
Special interest adverse events			
Weight gain (>5 kg), n (%)	1 (0.4)	1 (0.4)	7 (2.8)
Edema, n (%)	1 (0.4)	1 (0.4)	7 (2.8)
Hypoglycemia, n (%)	3 (1.2)	4 (1.6)	7 (2.8)

LS = least squares; * P < 0.05 vs Sitagliptin; ** P < 0.01 vs Sitagliptin

来源: ADA2019, 国金证券研究所

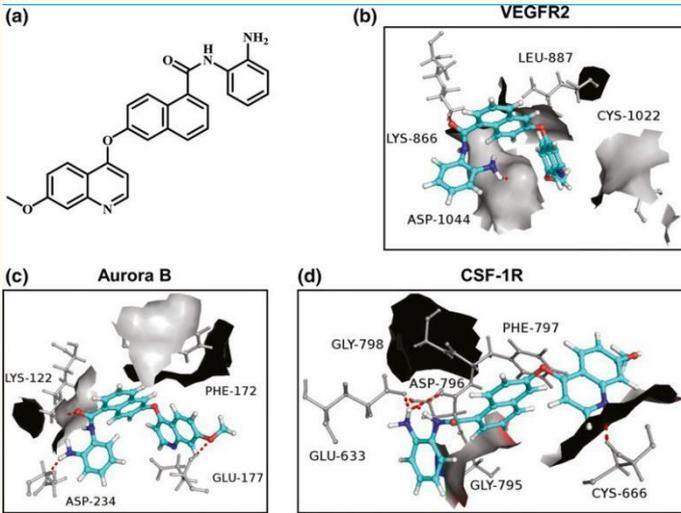
具有潜在协同效应的多靶点抑制剂——西奥罗尼

通过多靶点多通路抑制发挥抗肿瘤效果

■ 西奥罗尼能同时抑制多种靶点

- 西奥罗尼是一种新生血管抑制剂, 属于小分子抗肿瘤原创新药。西奥罗尼是一个多靶点多通路选择性激酶抑制剂, 它针对主要几种肿瘤相关靶标蛋白激酶 VEGFR1,2,3、PDGFR α/β、CSF-1R 和 Aurora B 均有显著的体外抑制活性 (IC50 小于 10nM)。多靶点的同时抑制能够发挥协同效应, 多管齐下发挥抗癌效果, 达到比单靶点抑制剂更好的疗效。

图表 71: 西奥罗尼与 VEGFR2、c-Kit、CSF-1R 三种激酶的结合物



- (a) 西奥罗尼化学结构式
- (b) 西奥罗尼插入 VEGFR2 口袋所形成的结合物计算机模拟图
- (c) 西奥罗尼插入 Aurora B 口袋所形成的结合物计算机模拟图
- (d) 西奥罗尼插入 CSF-1R 口袋所形成的结合物计算机模拟图

来源: JCA, 国金证券研究所

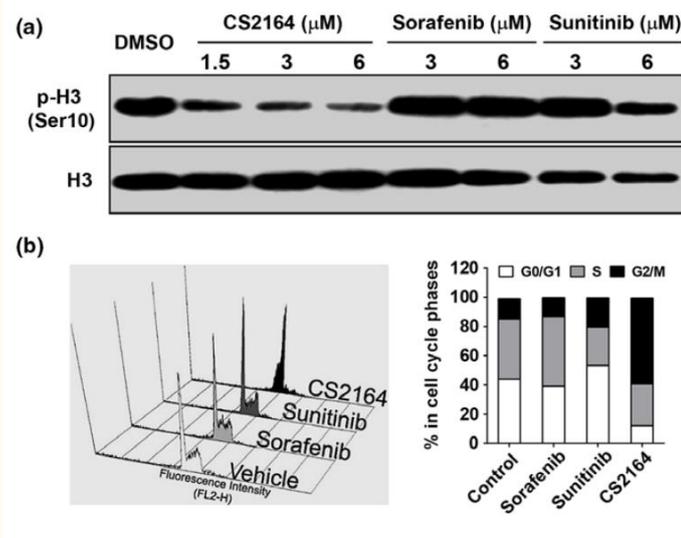
图表 72: 西奥罗尼对于 VEGFR、c-Kit、CSF-1R 等激酶有良好的抑制作用

Kinases	Biochemical IC ₅₀ (nM)
VEGFR1/FLT1	8
VEGFR2/KDR	7
VEGFR3/FLT4	9
PDGFR α	1
PDGFR β	93
c-Kit	4
Aurora B	9
CSF-1R	7
c-RAF, DDR2, PLK1, PLK3	>100
AKT1, AKT2, ALK, AURKA, AURKC, BRAF, BTK, EGFR, EPHB4, ERBB2, FES, FGFR1, FGR, FLT3, FYN, IGF1R, JAK1, JAK2, JAK3, LCK, LYNA, MAPK8, MAPK9, MAPK10, MAPK11, MAPK14, MET, MST1R, PRKCB2, PRKACA, RET, SRC, SYK (33 kinases)	>500
Abi, AMPK α 1, CaMKII β , CaMKII γ , CaMKII δ , CaMKIV, CDK1/cyclinB, CDK2/cyclinA, CDK2/cyclinE, CDK3/cyclinE, CDK5/p25, CDK5/p35, CDK7/cyclinH/MAT1, CDK9/cyclin T1, Flt3, GSK3 β , IR, LKB1, MAPK1, MAPK2, p70S6K, PhK γ 2, PKA, PKB β , PKC α , PKC β , PKC β II, PKC γ , PKC δ , PKC ϵ , PKC η , PKC ι , PKC μ , PKC θ , PKC ζ , PKG1 α , PKG1 β , ROCK-II, SAPK2A, PTP-1B, TCPTP (39 kinases and 2 phosphatases)	>10,000
GPCRs (76 members), and ion channels (Nav1.5, Kv4.3/ KChIP2, Cav1.2, hKv1.5, KCNQ1/minK, hERG, HCN4, Kir2.1)	>10,000

来源: JCA, 国金证券研究所

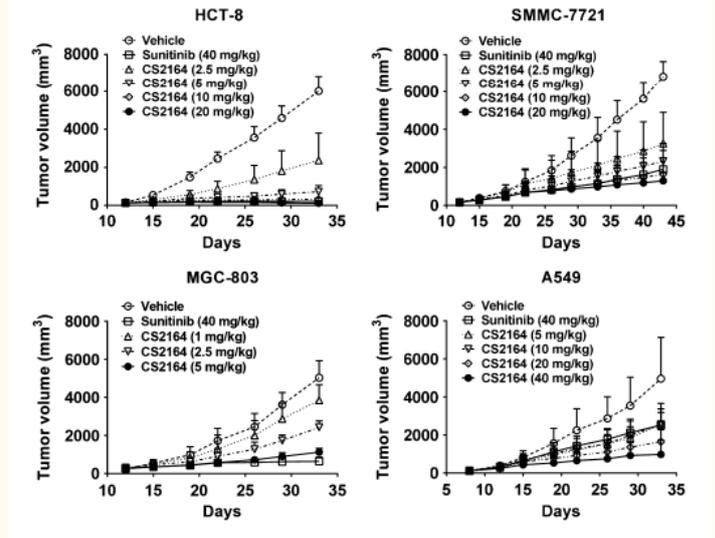
- 细胞学实验显示, 西奥罗尼能有效抑制细胞周期。体外试验显示, 西奥罗尼具有良好的抗肿瘤活性。四个模型中 5-10 mg/kg 浓度的西奥罗尼即可产生与 40mg/kg 浓度的舒尼替尼类似或更好的疗效。

图表 73: 细胞周期相的代表性 FACS 数据和累积结果



来源: JCA, 国金证券研究所

图表 74: 裸鼠种植人源肿瘤的体内药效学评价

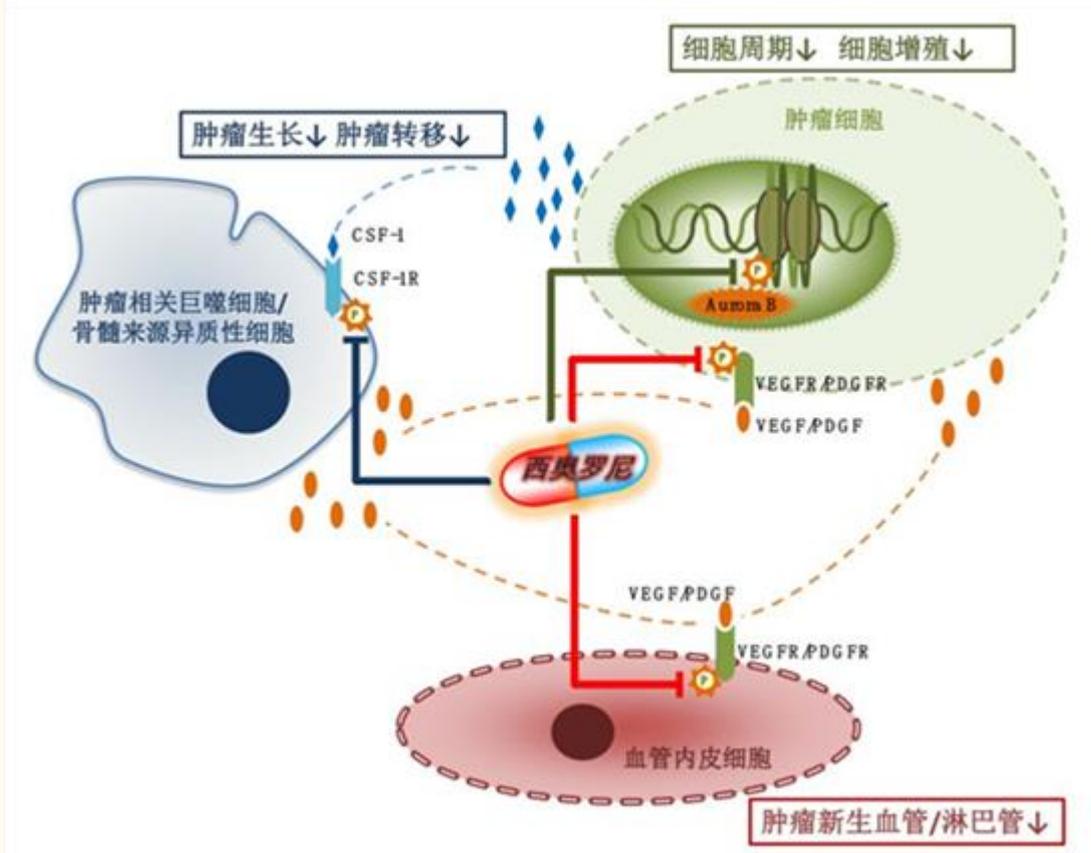


来源: JCA, 国金证券研究所

■ 作用机制：新生血管抑制为主，三管齐下抑制肿瘤细胞生长

- 1) 肿瘤新生血管和淋巴管抑制作用：通过抑制与血管生成相关的 VEGFR 和 PDGFR，可以抑制肿瘤的新生血管形成，从而减少肿瘤的血液供应和生长。
- 2) 细胞周期和细胞增殖抑制作用：通过抑制细胞周期调控激酶 Aurora B，抑制肿瘤细胞的周期进程，降低肿瘤的增殖活性
- 3) 肿瘤生长和肿瘤转移抑制作用：通过抑制与免疫细胞增殖活化相关的 CSF1R，从而抑制肿瘤局部免疫抑制性细胞的生长，从而提高机体对肿瘤的免疫监测和免疫清除能。

图表 75：西奥罗尼作用机制



来源：招股说明书，国金证券研究所

同类血管抑制剂（VEGFR/PDGFR）进展

- 西奥罗尼临床前参比药物有舒尼替尼和索拉菲尼，其中舒尼替尼靶向抑制 VEGFR 1-3, PDGFR β , c-KIT, FLT-3 和 RET, (IC₅₀, 200-1300 nM)；索拉菲尼靶向抑制 VEGFR 1-3, PDGFR β , c-KIT, FLT-3, RET, BRAF 和 c-RAF, (IC₅₀, 15-150nM)。

图表 76: 西奥罗尼及其同类药物临床适应症对比

	索拉非尼sorafenib	舒尼替尼sunitinib	西奥罗尼Chiauranib
Marketed	Liver cancer; Renal cell carcinoma; Thyroid cancer	Gastrointestinal stromal tumours; Pancreatic cancer; Renal cell carcinoma	N.A.
Phase II	Acute myeloid leukaemia; Chronic lymphocytic leukaemia; Gastric cancer; Glioma; Head and neck cancer; Myelodysplastic syndromes; Neurofibromatosis; Oesophageal cancer; Ovarian cancer; Portal hypertension; Soft tissue sarcoma	Bladder cancer; Malignant melanoma; Neuroendocrine tumours; Oesophageal cancer; Pheochromocytoma; Prostate cancer; Thyroid cancer	N.A.
Phase I/II	N.A.	Soft tissue sarcoma	Ovarian cancer
Phase I	Gliosarcoma; Urogenital cancer	N.A.	Liver cancer; Non-Hodgkin's lymphoma; Small cell lung cancer
Suspended	Malignant melanoma; Prostate cancer	N.A.	N.A.
No development reported	Acute promyelocytic leukaemia; Colorectal cancer; Germ cell and embryonal neoplasms; Mesothelioma; Neuroendocrine tumours; Pancreatic cancer; Solid tumours	Germ cell and embryonal neoplasms; Liver cancer	Solid tumours
Discontinued	Breast cancer; Non-small cell lung cancer; Small cell lung cancer	Breast cancer; Colorectal cancer; Gastric cancer; Non-small cell lung cancer; Urogenital cancer	N.A.
Orphan Drug Status	Yes - Thyroid cancer; Liver cancer; Renal cell carcinoma	Yes - Gastrointestinal stromal tumours; Renal cell carcinoma	No

来源: Adisinsight, 国金证券研究所

- 西奥罗尼有望能够在多个适应症中发挥疗效。目前, 其同类药物索拉非尼和舒尼替尼均已上市, 并获批用于多个适应症。索拉非尼作为肝癌系统治疗近十年来唯一的靶向药物, 能够延长不可手术肝癌患者的总生存期 (OS) 至 18.6 个月, 此外还被批准用于晚期肾癌和分化型甲状腺癌的治疗; 而舒尼替尼作为晚期肾细胞癌的“金标准”, 经治疗的晚期肾癌患者的总生存期 (OS) 达到 26.7 个月, 也同时被批准用于治疗胃肠道间质瘤和胰腺神经内分泌肿瘤。

图表 77: 西奥罗尼同类药物已上市适应症

药物	适应症	获批机构(获批时间)	中国上市情况	药品/治疗方案	人数	OS	TTP	PFS	ORR	DFS	source
索拉非尼片	晚期肾癌 (一线)	FDA (2005.12)	2006.9	实验组 索拉非尼	602	10.7 m					国金医药
		EMA (2006.7)		对照组 安慰剂		7.9 m					
	不可切除肝细胞癌	FDA (2017.11)	2009.8	实验组 索拉非尼	769	18.6 m					
		EMA (2007.10)		对照组 安慰剂		15.4 m					
局部复发或转移、进展分化型甲状腺癌(二线, 放射性碘疗法耐药后)	FDA (2013.11)	2017.3	实验组 索拉非尼	417	42.8m						
	EMA (2014.5)		对照组 安慰剂		39.4m						
舒尼替尼	晚期肾细胞癌 (一线)	FDA(2006.1)	2007.10	实验组 舒尼替尼	750	26.7 m					
		EMA(2006.7)		对照组 IFN-α		22.1 m					
	胃肠道间质瘤 (二线, 伊马替尼进展后)	FDA(2007.2)	2007.10	实验组 舒尼替尼	361	17.0 m					
		EMA(2006.7)		对照组 安慰剂		15.1 m					
	无法切除的局部晚期或转移性、进展性、分化良好的胰腺神经内分泌肿瘤 (二线后)	FDA(2011.5)	2011.11	实验组 舒尼替尼	171	20.6 m					
		EMA(2010.10)		对照组 安慰剂		n.a					
肾细胞癌辅助治疗 (手术后高复发风险)	FDA(2017.11)	N.A.	实验组 舒尼替尼	674							
			对照组 安慰剂								

来源: 公开资料, Clinical trials, 国金证券研究所

- 西奥罗尼未来有望进行进一步的适应症拓展。其同类药物索拉非尼和舒尼替尼已经开展了广泛的适应症拓展临床试验, 包括非小细胞肺癌、结肠癌、乳腺癌、前列腺癌等高发癌症的临床项目, 部分临床试验仍在进行。未来西奥罗尼在多种癌症治疗的前景可期。

图表 78: 西奥罗尼对比药物临床试验情况

	适应症	药品/治疗方案	人数	OS	PFS	source
索拉非尼	非小细胞肺癌 (鳞状, 3/4线)	实验组	索拉非尼	703	国金医药	国金医药
		对照组	安慰剂			
	局部晚期或转移性HER2阴性乳腺癌 (二线后)	实验组	索拉非尼+卡培他滨	537	国金医药	国金医药
		对照组	安慰剂+卡培他滨			
	II期或IV期不可切除黑色素瘤 (一线)	实验组	索拉非尼+紫杉醇+卡铂	823	国金医药	国金医药
		对照组	安慰剂+紫杉醇+卡铂			
	转移结肠癌 (二线)	实验组	索拉非尼+卡培他滨	43	国金医药	国金医药
		实验组	索拉非尼+达卡巴嗪	37		
	软巢瘤 (一线)	实验组	索拉非尼+贝伐单抗	55	国金医药	国金医药
	转移性去雄抵抗前列腺癌 (二线后)	实验组	索拉非尼	22		
	晚期/转移膀胱癌 (一线)	实验组	索拉非尼+化疗	17	国金医药	国金医药
	局部晚期、不可切除或转移胆管癌/胆管癌 (二线后)	实验组	索拉非尼+厄洛替尼	40		
	复发性侵袭性非霍奇金淋巴瘤 (二线后)	实验组	索拉非尼	14	国金医药	国金医药
	胃肠道间质瘤(三线)	实验组	索拉非尼	38		
进展期小细胞肺癌 (二线后)	实验组	索拉非尼 (铂类敏感)	89	国金医药	国金医药	
	实验组	索拉非尼 (铂类不敏感)				
复发多形性神经胶质母细胞瘤 (二线后)	实验组	索拉非尼 (400mg) +贝伐单抗	54	国金医药	国金医药	
	实验组	索拉非尼 (200mg) +贝伐单抗				
舒尼替尼	III/IV期非小细胞肺癌 (二线后)	实验组	舒尼替尼	210	国金医药	国金医药
		对照组	安慰剂			
	转移性去势抵抗前列腺癌 (三线后, 多西他赛化疗失败)	实验组	舒尼替尼+强的松	873	国金医药	国金医药
		对照组	安慰剂+强的松			
	进展期乳腺癌 (二线后)	实验组	舒尼替尼+多西他赛	594	国金医药	国金医药
		对照组	多西他赛			
	转移性结直肠癌 (一线)	实验组	舒尼替尼+FOLFIRI	768	国金医药	国金医药
		对照组	安慰剂+FOLFIRI			
	复发性软巢瘤 (二线后)	实验组	舒尼替尼	36	国金医药	国金医药
	分化型甲状腺癌 (一线)	实验组	舒尼替尼	23		
	转移性/不可切除软组织肉瘤 (一线)	实验组	舒尼替尼 (脂肪肉瘤)	18	国金医药	国金医药
		实验组	舒尼替尼 (平滑肌肉瘤)	15		
		实验组	舒尼替尼 (纤维组织肉瘤)	14		
	复发/难治性食管或胃食管交界处癌 (二线后)	实验组	舒尼替尼	25	国金医药	国金医药
进展期小细胞肺癌 (一线)	实验组	舒尼替尼+伊立替康+卡铂	37			
不可手术肝癌	实验组	舒尼替尼	37	国金医药	国金医药	

来源: 公开资料, Clinical trials, 国金证券研究所

图表 79: 索拉非尼全球销售 5-10 亿美元级别



来源: 医药魔方, 国金证券研究所

图表 80: 舒尼替尼全球销售 10 亿美元级别



来源: 医药魔方, 国金证券研究所

图表 81：索拉菲尼国内销售进入医保持续放量



来源：WIND，国金证券研究所

图表 82：舒尼替尼销售数据（国内）

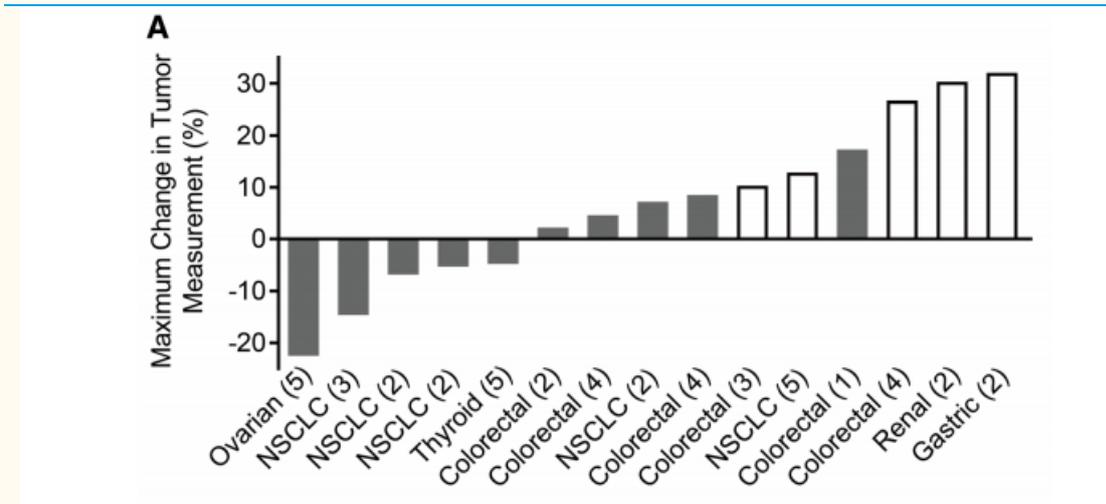


来源：WIND，国金证券研究所

西奥罗尼 I 期临床显示对多种癌症具有潜在疗效

- 一期临床结果显示，西奥罗尼对软巢癌、非小细胞肺癌等多种癌症具有潜在疗效。虽然没有观察到完全缓解（CR）和部分缓解（PR），但 66.7% 的入组患者疾病稳定（SD）。其中在一例肺腺癌患者中观察到肿瘤直径的明显缩小。未来开展相关适应症临床试验有望得到更为出色的疗效。

图表 83：西奥罗尼一期临床结果



来源：Journal of Hematology & Oncology，国金证券研究所

- 目前西奥罗尼正在国内进行卵巢癌、小细胞肺癌、非霍奇金淋巴瘤、肝癌等适应症的一期和二期临床试验。西奥罗尼多靶点多通路的同时抑制能够在临床上显示出潜在的协同效应，具有在多个不同适应症中获得较好的治疗数据的可能性。

图表 84：西奥罗尼国内临床试验梳理（部分）

试验名称	药品名称	登记号	适应症	主要研究者	主要研究单位	试验分期	试验状态	首次公示日期	结束日期	入组人数
西奥罗尼联合西达本胺治疗复发/难治非霍奇金淋巴瘤1b/11a 期临床试验	西奥罗尼胶囊 (5mg)	CTR20190947	复发/难治非霍奇金淋巴瘤	朱军	北京肿瘤医院	一/二期	进行中 (尚未招募)	2019/5/21		国内试验:21-45人;
西奥罗尼联合化疗治疗铂难治/铂耐药复发卵巢癌的II期多中心临床试验	西奥罗尼胶囊 (25mg)	CTR20190609	铂难治或铂耐药复发卵巢癌	吴小华	复旦大学附属肿瘤医院	二期	进行中 (尚未招募)	2019/4/3		国内试验:40人;
西奥罗尼胶囊治疗既往系统治疗失败或不能耐受晚期肝癌	西奥罗尼胶囊 (5mg)	CTR20170936	系统化疗和/或靶向治疗失败或不能耐受的晚期肝细胞癌	任正刚	复旦大学附属中山医院	一期	进行中 (招募中)	2017/8/12		国内试验:35人;
西奥罗尼胶囊治疗复发难治卵巢癌临床试验	西奥罗尼胶囊 (5mg)	CTR20170767	复发难治卵巢癌	吴小华	复旦大学附属肿瘤医院	一期	进行中 (招募完成)	2017/7/19		国内试验:25人;
西奥罗尼胶囊治疗复发难治小细胞肺癌临床试验	西奥罗尼胶囊 (5mg)	CTR20170765	复发难治小细胞肺癌	石远凯	中国医学科学院肿瘤医院	一期	进行中 (招募中)	2017/7/27		国内试验:27人;
西奥罗尼胶囊治疗复发难治非霍奇金淋巴瘤的临床试验	西奥罗尼胶囊 (5mg)	CTR20170246	复发难治非霍奇金淋巴瘤	石远凯	中国医学科学院肿瘤医院	一期	已完成	2017/4/10	2019/1/16	国内试验:5人;
西奥罗尼治疗肿瘤的I期研究	西奥罗尼胶囊 (5mg)	CTR20131555	实体瘤	石远凯	中国医学科学院肿瘤医院	一期	已完成	2014/4/29	2016/3/16	国内试验:18人;

来源：医药魔方，国金证券研究所

注：根据医药魔方数据库整理，可能会有延迟更新，仅供参考，实际情况以公司披露为准。

公司 Pipeline 创新品种授权业务，值得持续跟踪

- 授权研发过程中，研发企业一共会获得两类对外授权权益，授权金和权利金；三种现金流入，首付款、里程碑款和销售分成。
- 授权金=首付款+里程碑款：由新药研发企业与被谈判方谈判得到，根据药品在授权地区未来的总销售规模预测值乘以一定比率得到。

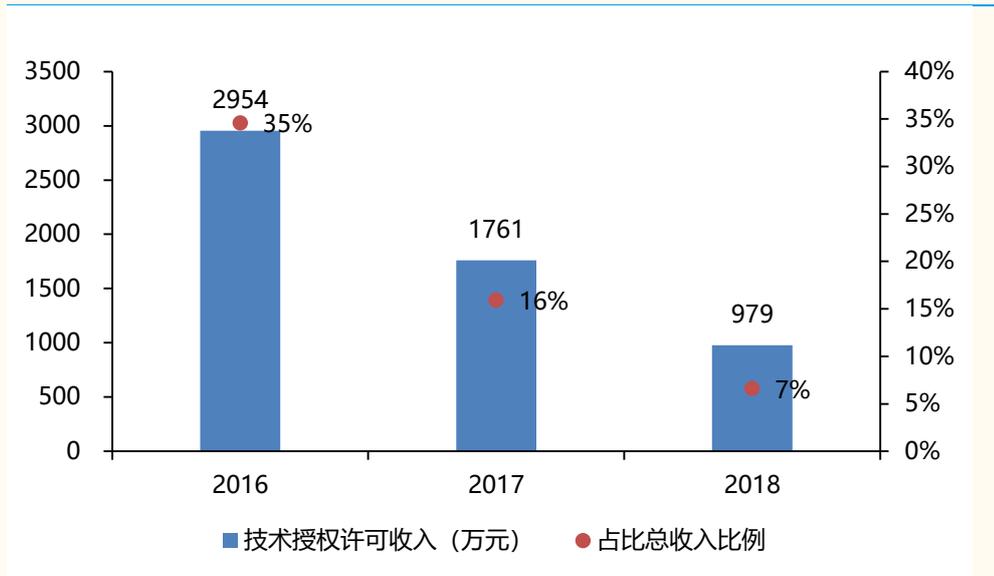
图表 85：创新药对外授权获得的权益

产品研发阶段milestone	授权金比率
专利申请中，并具有强而有力的商业企划方案business proposal	1%
专利已获批准	2%
已经通过临床前试验pre-clinical testing	2%~3%
已经通过临床试验 (clinical trials)	3%~4%
已获FDA核准上市	5%~7%
成熟销售，具有固定市场占有率	8%~10%

来源：CNKI, Google Scholar, 国金证券研究所

- 权利金=销售分成：新药上市后，新药开发企业有权从被授权方每年该药品获得的销售分成，目前权利金的比例通常在 5%~15%左右高。
- 西达本胺已在 2014 年上市，授权协议中约定的许可费、里程碑收入，已经通过递延收益分步确认完成，所以截至目前，微芯生物不再存递延收益，仍有西达本胺的授权许可收入，但除西达本胺外，没有其他产品进行授权研发，因此授权收入占总收入的比重，从 2016 年 34.61%下降至 2018 年 6.63%。

图表 86: 技术授权许可收入情况 (万元)



来源: 招股说明书, 国金证券研究所

复盘韩美药业: 看授权研发业务潜力

- 进入 2015 年, 韩美药业创新研发海外权益转让出现爆发式增长, 获得制药巨头预付款成为韩美的重要收入来源。2015 年韩美共推动的 6 个 license out 项目, 共取得首付款 6.56 亿美元, 未来里程碑款 64.26 亿美元。

图表 87: 韩美 2015-2016 年 license out 情况

现状	时间	出口公司	药品	靶点	适应症	临床阶段	金额	出售内容	note
上市	2015.3.4	Spectrum	HM781-36B (Poziotinib)	Pan-HER inhibitor	乳腺癌	2期(KR)	n.a.	除中国、韩国之外的license	Compared with Dacomitinib (达克咪替尼)
终止	2015.3.19	礼来	HM71224	BTK inhibitor	类风湿关节炎	1期(EU)	690mil USD;(Upfront 50mil USD, Milestone 640mil USD)	除大中华区、韩国之外的license	Compared with Imbruvica(强生依鲁替尼)
终止	2015.7.28	Boehringer Ingelheim	HM61713	EGFR mutant selective	肺癌	1期 (1st Line:KR; 2nd Line: KR/US/TW/MA)	730mil USD;(Upfront 50mil USD, Milestone 680mil USD)	除HK、中国大陆、韩国之外的license	Compared with AZD9291 (EGFR抑制剂)
终止	2015.11.23	ZaiLab	HM61713	EGFR mutant selective	肺癌	1期 (1st Line:KR; 2nd Line: KR/US/TW/MA)	92mil USD; Upfront 7mil USD, Milestone 85mil USD;	HK、中国大陆、韩国的license	Compared with AZD9291 (EGFR抑制剂)
终止	2015.11.5	赛诺菲	Quantom project	LAPS Insulin combo(GLP-1+Insulin 115)	糖尿病	pre-clinical(US/EU)	3900mil Euro(4200mil USD);Upfront 400mil Euro,Milestone 3500mil Euro;	全球license	Compared with Trulicity (GLP-1)
				LAPS Insulin 115		1期(US)			Compared with Long-acting insulin analogs, LAI287
				Efpeglenatide(GLP-1)		2期(US/EU)			Compared with Trulicity (GLP-1) , Tanzeum, Bydureon, Semaglutide
进展中	2015.11.13	Janssen (西安杨森)	HM12525A	LAPS GLP/GCG	糖尿病、肥胖	1期(EU)	915mil USD; Upfront 105mil USD, Milestone 810bil USD;	除中国、韩国的license	

来源: Bloomberg, 国金证券研究所

图表 88: 2015-2016 韩美创新药 pipeline 及 lisenace out 情况

	项目	产品名	适应症	临床前	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	许可方
生物新药	粒细胞集落刺激因子	Eflapegrastim	中性粒细胞减少					spectrum
	长效促胰岛素类似物	Efpeglenatide	糖尿病/肥胖症					Sanofi
	人源化生长激素	에 페 소 마 트 로 핀	生长激素不足					
	GLP/GCG	HM12525A	糖尿病/肥胖症					janssen
	胰岛素类似物	HM12460A / HM12470	糖尿病					
	Triple Agonist	HM15211	肥胖/非酒精性脂肪肝					
	胰高血糖素类似物	HM15136	一型糖尿病					
	胰岛素组合	HM14220	糖尿病患者					sanofi
	ABS	HM15450	粘多糖病					
	GLP-2类似物	HM15912	短肠综合症					
	GBM基因细胞疗法	HM21001	胶质母细胞瘤					韩国亚洲大学
	PD-1/TAA1双抗		实体瘤					innovent
	PD-1/TAA2 双抗		实体瘤					
PD-1/TAA3 双抗		实体瘤						
合成药物	Oraxol	紫杉醇+ HM30181A	乳腺癌					athenex
	Luminate	ALG-1001	视网膜疾病					allergro
	BTK	HM71224	自身免疫性疾病					lilly
	pan-HER	pozotinib	实体瘤					spectrum
	Oratecan	伊立替康+ HM30181A	结肠癌					athenex
	Src/Tubulin	KX2-391	实体瘤					athenex
	RAF	HM95573	实体瘤					genetech
	FLT3	HM43239	血癌					
	FGFR4	HM81422	肝细胞癌					
	LSD1		小细胞肺癌					

来源: 公司官网, 国金证券研究所

注: 数据截止 2016 年

- 创新驱动市值, 2015 年公司股价一路飙升, 市值增长了近 7 倍。

图表 89: hanmi 历史市值(百万美元)



来源: Bloomberg, 国金证券研究所

- 但将时间轴拉长来看, 盈亏同源。lisenace out 不仅是 2015 年韩美股价启动的关键因素, 也是其后来 lisenace out 品种临床进度不达预期, 合作方终止协议, 导致股价出现较大跌幅的主要原因。

图表 90: 韩美 2015 年签订 lisence out 但后来终止的项目

现状	时间	出口公司	药品	靶点	适应症	临床阶段	金额	出售内容
终止	2015.3.19	礼来	HM71224	BTK inhibitor	类风湿关节炎	1期(EU)	690mil USD;(Upfront 50mil USD, Milestone 640mil USD)	除大中华区、韩国之外的license
终止	2015.7.28	Boehringer Ingelheim	HM61713	EGFR mutant selective	肺癌	1期 (1st Line:KR; 2nd Line: KR/US/TW/MA)	730mil USD;(Upfront 50mil USD, Milestone 680mil USD)	除HK、中国大陆、韩国之外的license
终止	2015.11.23	ZaiLab	HM61713	EGFR mutant selective	肺癌	1期 (1st Line:KR; 2nd Line: KR/US/TW/MA)	92mil USD; Upfront 7mil USD, Milestone 85mil USD;	HK、中国大陆、韩国的license
终止	2015.11.5	赛诺菲	Quantom project	LAPS Insulin combo(GLP-1+Insulin 115)	糖尿病	pre-clinical(US/EU)	3900mil Euro(4200mil USD);Upfront 400mil Euro,Milestone 3500mil Euro;	全球license
				LAPS Insulin 115		1期(US)		
				Efpeglenatide(GLP-1)		2期(US/EU)		

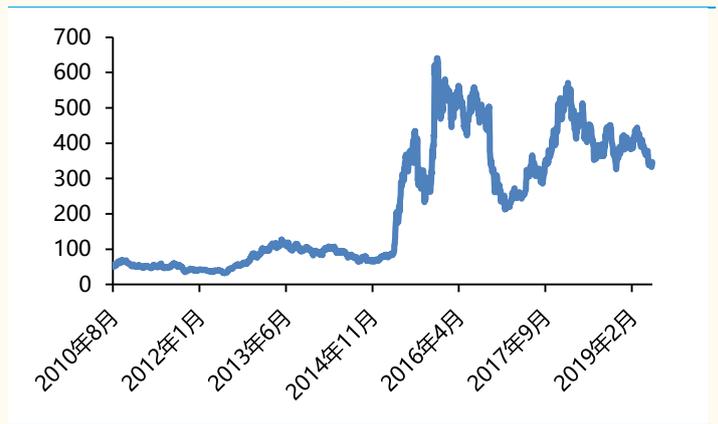
来源: 国金证券研究所

图表 91: 2015 年韩美股价启动后续事项

时间	内容
2016年9月29日	Hanmi与Genentech达成独家开发和许可协议, Genentech将获得除韩国以外的全球独家权利, 以开发和商业化正处于一期临床的泛RAF抑制剂HM95573。Hanmi将获得8000万美元的初始预付款, 并且根据里程碑的成就获得总额高达8.3亿美元后续付款。
2016年10月6日	因两名患者因严重的皮肤反应而死亡, Boehringer Ingelheim在第二阶段临床试验ELUXA 1中结束与Hanmi“Olita”8500亿韩元(8亿美元)的交易。
2016年12月29日	在Sanofi决定不使用开发和商业化糖尿病治疗技术的权利之后, 公司将向赛诺菲返还欧盟1.66亿欧元的预付款。
2017年5月5日	韩国食品药品安全部批准了癌症治疗HM95573的第一期临床试验, Hanmi Pharm股价涨幅高达12%。
2018年2月6日	随着Hanmi的美国合作伙伴Spectrum pharmaceuticals宣布对Hanmi药物Rolontis的第三阶段临床研究“成功”。股价上涨8.8%
2018年2月19日	Eli Lilly表示决定放弃对HM71224的第二阶段试验后hanmi股价下跌12%, 是自2016年12月以来的最大盘中下跌。

来源: 国金证券研究所

图表 92: hanmi 历史市值(亿美元)



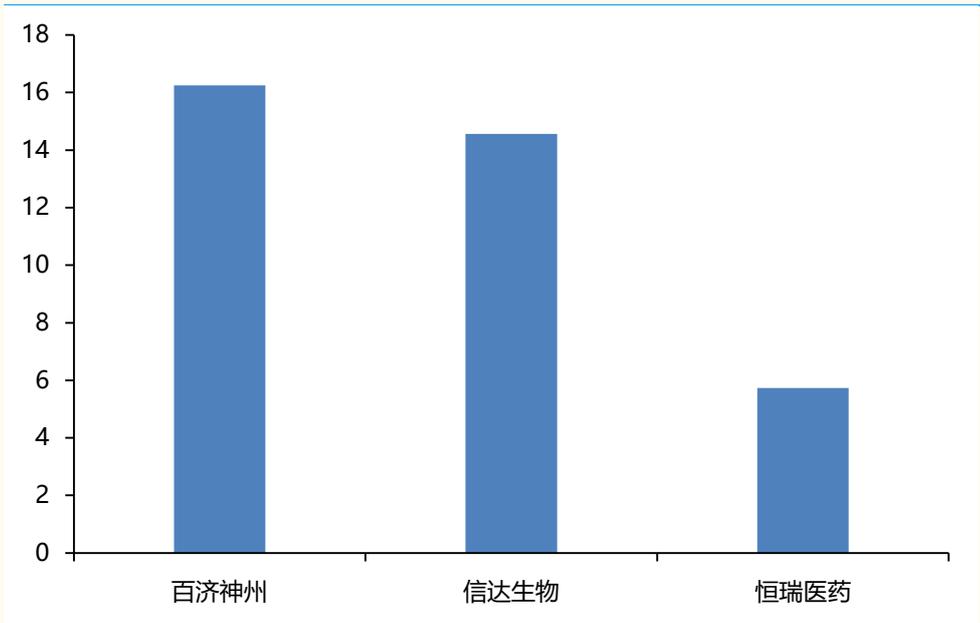
来源: Bloomberg, 国金证券研究所

- 因此对于拥有自主创新能力的企业, 不仅要关注其 lisence out 的可能性和情况, 还应跟踪其尚处于临床中药物及其适应症的进展。

授权研发业务或成为创新药公司可持续性收入来源之一

- 具有一定自主研发能力, 如信达生物、恒瑞医药、百济神州等创新药公司近些年均进行了 license out。

图表 93: 三家创新公司授权研发合同总额 (亿美元)



来源: WIND, 国金证券研究所

图表 94: 三家创新公司授权研发合同

现状	时间	许可方	合作方	药品	靶点	适应症	临床阶段	金额	出售内容
终止	2013.5.31	百济神州	默克雪兰诺	BGB-283	BRAF inhibitor	实体瘤	1期 (2nd line:AUS)	n.a.	除中国外license
三期临床中	2013.11.13	百济神州	默克雪兰诺	pamiparib	PARP inhibitor	胃癌	3期 (1st/2nd line:US/EU/CHN/AUS/HK/JP/TW/SG)	232 mil USD	除中国外license
						软囊瘤	3期 (2nd line:CHN);2期 (2nd line:AUS)		
						前列腺癌	2期 (2nd line:US/AUS)		
						实体瘤 (BC/OC)	1/2期 (2nd line:CHN)		
三期临床中	2017.7.6	百济神州	新基制药	tislelizumab	PD-1 monoclonal antibody	实体瘤	1期(2nd line:US/EU/AUS,combined with tislelizumab)	1393 mil USD;(Upfront 263 mil USD,Milestone 980 mil USD)	亚洲地区 (除日本) 以外实体瘤 license
						非小细胞肺癌	3期 (1st line:US/EU/CHN/CAN/JP/KR/SG/TW;2nd line:CHN)		
						鼻咽癌	3期 (2nd line:CHN)		
						胃癌	3期 (1st line:US/EU/CHN/KR/TW) 1/2期 (1st line:CHN)		
						尿路上皮癌	3期 (1st line:CHN)		
						食管癌	3期 (1st line:CHN;2nd line:CHN)		
						经典霍奇淋巴瘤	2期 (2nd line:CHN)		
						NK/T淋巴瘤	2期 (2nd line:US/EU/CHN/CAN/HK/TW)		
						实体瘤 (MSI-H/dMMR)	2期 (2nd line:CHN)		
						肝癌	1/2期 (1st line:CHN)		
n.a	2015.10.12	信达生物	礼来	3个双抗	PD-1 bispecific antibody	实体瘤	1/2期 (2nd line:US/AUS)	1000 mil USD(Milestone 1000 mil USD)	
						B细胞血液肿瘤	1期 (2nd line:CHN/AUS)		
已上市	2015.3.20	信达生物	礼来	IBI308	PD-1 monoclonal antibody	肿瘤	pre-clinical(CHN)	4.56 mil USD;(Upfront 56 mil USD;Milestone 400 mil USD)	全球一半权益 license
						经典霍奇淋巴瘤	上市 (2nd line:CHN)		
						非小细胞肺癌	3期 (1st line:CHN)		
						食管癌	3期 (1st line:CHN);2期 (1st line:CHN)		
						肝癌	3期 (1st line:CHN)		
						胃癌	3期 (1st line:CHN)		
						NK/T淋巴瘤	1期 (2nd line:CHN)		
						黑色素瘤	1期 (1st/2nd line:CHN)		
						神经内分泌瘤	1期 (2nd line:CHN)		
						子宫内腺瘤	1期 (2nd line:US)		
二期临床中				IBI301(Rituximab Biosimilar)	CD20 monoclonal antibody	实体瘤	1期 (2nd line:US)	795 mil USD(Upfront 25 mil USD;Milestone 770 mil USD)	除大中华区外 license
						非经典霍奇淋巴瘤	2期 (1st line:US/CHN)		
						慢性淋巴细胞白血病			
合作终止, 产品上市	2015.9.2	恒瑞医药	因赛特	Camrelizumab	PD-1 monoclonal antibody	经典霍奇淋巴瘤	上市 (2nd line:CHN)	223 mil USD(Upfront 2 mil USD;Milestone 220.5 mil USD)	美国、欧盟和日本 皮肤病适应症 license
						非小细胞肺癌	3期 (1st line:CHN)		
						肝癌	3期 (1st line:CHN)		
						食管癌	3期 (1st line:CHN)		
						胃癌	3期 (1st line:CHN)		
						鼻咽癌	3期 (Adjuvant:CHN)		
						小细胞肺癌	2期 (2nd line:CHN)		
						直肠癌	2期 (2nd line:CHN)		
						尿路上皮癌	2期 (2nd line:CHN)		
						肉瘤	2期 (2nd line:CHN)		
						NK/T淋巴瘤	2期 (2nd line:CHN)		
						三阴乳腺癌	2期 (2nd line:CHN)		
二期临床中	2018.1.4	恒瑞医药	Arcutis	SHR-0302	JAK1 inhibitor	风湿性关节炎	2期 (CHN)		
						溃疡性结肠炎	2期 (US/CHN)		
一期临床中未知	2018.1.8	恒瑞医药	TG Therapeuti	SHR-1459	BTK inhibitor	克罗恩病	2期 (US/EU/CHN)	350 mil USD(Upfront 1 mil USD;Milestone 346	日本以及亚洲外国 家license
				SHR-1266	n.a	成熟B细胞肿瘤	1期 (CHN)		

来源: 公司公告, clinical trails, adisinsight, 国金证券研究所

- 微芯生物由于 license out 的时间较早（2006 年将西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤国外权益转让给沪亚生物），因此授权费相对较少，截止 2018 年，微芯生物收到的专利技术授权费收入总计约 8800 万人民币。此外，2015 年，沪亚生物国际将微芯生物授予其销售的西达本胺，以再许可的方式转让给日本卫材（日本、韩国和东南亚的开发和商业化权利），并取得了 2.8 亿美金收入，间接说明了西达本胺的商业价值。
- 我们认为应持续关注微芯生物创新药的 lisenice out 情况。

盈利预测、估值及投资建议

- 对于公司的估值，我们采用 DCF 的估值方法，相关假设如下：

■ 西达本胺

- 其主要适用症是针对外周 T 细胞淋巴瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌、以及弥漫大 B 细胞淋巴瘤，根据该疾病的新增患病人数、治疗渗透率、治疗费用等参数，我们认为西达本胺该品种销售峰值约 15-20 亿人民币，估值约 43 亿人民币，相关假设如下：
- 外周 T 细胞淋巴瘤假设：已获批上市销售，一线患者覆盖比例约 50-60%；西达本胺二线患者渗透率峰值约 60%；目前年用药金额约 8-10 万，未来预计随着竞争对手出现以及医保谈判定期降价。
- 乳腺癌：获批成功概率约 85%-100%；HR+/HER2-乳腺癌患者预计占比约 50-70%；考虑到未来该领域其他靶点和企业的竞争，渗透率峰值预计约 10%；预计初始年用药金额约 13-15 万。
- 非小细胞肺癌：成功概率约 60-70%；预计渗透率峰值约 0-5%；预计初始年用药金额约 5-7 万元。
- 弥漫大 B 细胞淋巴瘤：成功概率约 30-50%；预计渗透率峰值约 5-10%；预计初始年用药金额约 5-7 万元。

■ 西奥罗尼

- 其主要适用症是针对卵巢癌、非霍奇金淋巴瘤、小细胞癌、肝细胞癌，根据该疾病的新增患病人数、治疗渗透率、治疗费用等参数，我们认为西奥罗尼该品种销售峰值约 8-10 亿人民币，估值约 22 亿人民币，相关假设如下：
- 卵巢癌：获批成功概率约 40-50%；考虑到未来该领域其他靶点和企业的竞争，渗透率峰值预计约 10%；预计初始年用药金额约 10-12 万。
- 肝细胞癌：获批成功概率约 10-20%；渗透率峰值预计约 5%；预计初始年用药金额约 5-10 万。
- 小细胞肺癌：获批成功概率约 10-20%；渗透率峰值预计约 0-5%；预计初始年用药金额约 3-7 万。
- 非霍奇金淋巴瘤：获批成功概率约 10-20%；渗透率峰值预计约 0-5%；预计初始年用药金额约 3-7 万。

■ 西格列他

- 西格列他钠，处于申请上市阶段，预计其获批上市概率约 85-100%，我们预计其销售峰值约 5-8 亿元，估值约 15 亿元。
- 西格列他钠属于胰岛素增敏剂，2017 年胰岛素增敏剂市场规模大约在 19 亿元。预计胰岛素增敏剂和胰岛素促泌剂都将受到新机制药的冲击，我们预测其自然增长率为 0。

- 鉴于其疗效好于目前市场上的胰岛素增敏剂，我们乐观推测其如果上市成功，峰值市占率为 50%；预计上市初期西格列他年用药金额约为 0.6-1 万元。

图表 95：公司收入拆分预测

	2016A	2017A	2018A	2019E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E
收入预测 (Mil RMB)	56	93	137	207	517	876	1,081	1,357	2,011
YoY		66.2%	47.5%	51.3%	149.8%	69.5%	23.5%	25.5%	48.2%
西达本胺销售收入	56	93	137	207	435	725	758	968	1,178
YoY		66.2%	47.5%	51.3%	110.1%	66.7%	4.6%	27.7%	21.7%
西格列他销售收入					82.0	151.0	258.6	295.2	376.0
YoY						84.2%	71.3%	14.1%	27.4%
西奥罗尼销售收入							64.7	93.7	456.8
YoY								44.9%	387.5%

来源：国金证券研究所

- 综上所述，我们根据公司在研管线核心品种及已上市品种的拆分和估值，采用 DCF 以及 P/S 的估值方法对公司合理市值进行测算，认为公司合理估值约为 80 亿元。考虑到 DCF 估值方法相关假设存在波动，我们认为公司估值区间约为 74-86 亿元，对应股价约 18.05-20.98 元。预计 2019-2021 三年收入额约 2.1/5.2/8.8 亿元人民币。另外，考虑到公司在研管线早期创新药品种以及品种授权 License out 的可能性，我们长期看好公司发展前景。

风险提示

- 在研品种国内外临床试验存在不确定性：目前公司多个项目正在进行临床或临床前研究，临床试验需要大量资金，且未来临床推进和结果都存在较大不确定性。
- 新药或仿制药获批上市导致竞争的不确定性：公司目前已商业化或即将商业化的品种都存在多个已进入临床 II 期或以后阶段的同类药物。西达本胺的境内化合物专利将于 2023 年到期。同类仿制药或新药上市可能在销售上对公司产品产生不利影响。
- 销售团队扩建和新药商业化的不确定性：随着在研新药获批上市，公司需组建更全面的销售团队进行学术推广，未来销售团队的扩建和推广情况存在不确定性。
- 研发费用资本化部分和无形资产存在减值风险。
- 生物医药行业政策的不确定性。
- DCF 估值方法假设较多，估值结果存在波动和不确定性。

附录：三张报表预测摘要

损益表 (人民币百万元)							资产负债表 (人民币百万元)						
	2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E		2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E
主营业务收入	85	111	148	207	517	876	货币资金	109	103	131	872	883	967
增长率	29.4%	33.7%	40.0%	149.8%	69.5%		应收款项	8	29	50	54	79	111
主营业务成本	-2	-5	-6	-8	-23	-44	存货	4	9	8	8	19	24
%销售收入	2.5%	4.8%	3.7%	4.0%	4.5%	5.0%	其他流动资产	106	170	43	2	2	4
毛利	83	105	142	199	493	832	流动资产	226	311	233	936	984	1,106
%销售收入	97.5%	95.2%	96.3%	96.0%	95.5%	95.0%	%总资产	52.7%	45.4%	31.3%	58.8%	57.3%	59.3%
营业税金及附加	-2	-2	-3	-4	-10	-17	长期投资	0	0	0	0	0	0
%销售收入	2.5%	1.9%	1.9%	1.9%	1.9%	1.9%	固定资产	47	183	281	375	411	393
营业费用	-1	-32	-51	-72	-207	-350	%总资产	11.0%	26.8%	37.7%	23.6%	23.9%	21.1%
%销售收入	1.4%	28.9%	34.6%	35.0%	40.0%	40.0%	无形资产	112	175	211	260	303	344
管理费用	-24	-56	-71	-89	-232	-394	非流动资产	203	373	512	655	734	757
%销售收入	28.5%	50.7%	48.2%	43.0%	45.0%	45.0%	%总资产	47.3%	54.6%	68.7%	41.2%	42.7%	40.7%
息税前利润 (EBIT)	56	15	17	33	44	71	资产总计	429	684	746	1,591	1,718	1,863
%销售收入	65.1%	13.8%	11.5%	16.1%	8.6%	8.1%	短期借款	0	10	6	0	0	0
财务费用	-24	-3	3	4	12	13	应付款项	33	54	54	70	122	168
%销售收入	27.8%	3.1%	-2.1%	-2.1%	-2.3%	-1.5%	其他流动负债	78	12	21	18	33	46
资产减值损失	0	-1	0	-1	0	0	流动负债	112	77	82	89	155	213
公允价值变动收益	0	0	0	0	0	0	%总资产	26.1%	11.2%	11.0%	5.6%	8.9%	11.4%
投资收益	0	2	1	1	1	1	长期贷款	30	65	88	88	88	88
%税前利润	0.7%	7.6%	4.0%	2.6%	1.7%	1.2%	其他长期负债	55	71	79	80	85	90
营业利润	32	26	33	38	57	85	负债	197	213	248	256	328	391
营业利润率	37.7%	23.9%	22.2%	18.4%	11.1%	9.7%	普通股东权益	232	471	498	1,335	1,390	1,472
营业外收支	4	-1	0	0	0	0	少数股东权益	0	0	0	0	0	0
税前利润	36	25	32	38	57	85	负债股东权益合计	429	684	746	1,591	1,718	1,863
利润率	42.5%	23.1%	21.9%	18.4%	11.1%	9.7%							
所得税	-5	0	-1	-1	-2	-3	比率分析						
所得税率	14.9%	-1.6%	3.1%	3.0%	3.0%	3.0%		2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E
净利润	31	26	31	37	56	82	每股指标						
少数股东损益	5	0	0	0	0	0	每股收益	0.245	0.240	0.087	0.090	0.135	0.200
归属于母公司的净利润	25	26	31	37	56	82	每股净资产	2.233	4.358	1.383	3.255	3.391	3.591
净利率	29.9%	23.4%	21.2%	17.8%	10.7%	9.4%	每股经营现金净流	0.620	0.096	0.071	0.252	0.271	0.327
							每股股利	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
							回报率						
							净资产收益率	10.97%	5.50%	6.28%	2.76%	3.99%	5.58%
							总资产收益率	5.94%	3.79%	4.19%	2.32%	3.23%	4.41%
							投入资本收益率	18.04%	2.83%	2.79%	2.27%	2.92%	4.41%
							增长率						
							主营业务收入增长率	N/A	29.45%	33.65%	40.03%	149.79%	69.48%
							EBIT 增长率	N/A	-72.66%	12.05%	95.54%	33.44%	59.63%
							净利润增长率	#DIV/0!	1.63%	20.73%	17.93%	50.50%	48.03%
							总资产增长率	N/A	59.50%	8.97%	113.36%	7.98%	8.45%
							资产管理能力						
							应收账款周转天数	12.9	55.2	90.2	90.0	50.0	40.0
							存货周转天数	330.2	451.7	583.7	365.0	300.0	200.0
							应付账款周转天数	6.9	139.6	132.8	20.0	20.0	10.0
							固定资产周转天数	46.2	45.8	31.4	100.0	65.5	31.1
							偿债能力						
							净负债/股东权益	-35.20%	-5.84%	-7.59%	-58.75%	-57.21%	-59.71%
							EBIT 利息保障倍数	2.3	4.5	-5.6	-7.7	-3.7	-5.4
							资产负债率	45.86%	31.13%	33.25%	16.11%	19.08%	20.97%

来源：公司年报、国金证券研究所

市场中相关报告评级比率分析

日期	一周内	一月内	二月内	三月内	六月内
买入	0	0	0	0	0
增持	0	0	0	0	0
中性	0	0	0	0	0
减持	0	0	0	0	0
评分	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

来源：贝格数据

市场中相关报告评级比率分析说明：

市场中相关报告投资建议为“买入”得 1 分，为“增持”得 2 分，为“中性”得 3 分，为“减持”得 4 分，之后平均计算得出最终评分，作为市场平均投资建议的参考。

最终评分与平均投资建议对照：

1.00 =买入； 1.01~2.0=增持； 2.01~3.0=中性
3.01~4.0=减持

投资评级的说明：

买入：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 15%以上；

增持：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 5%—15%；

中性：预期未来 6—12 个月内变动幅度在 -5%—5%；

减持：预期未来 6—12 个月内下跌幅度在 5%以上。

特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”(以下简称“国金证券”)所有,未经事先书面授权,任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发,或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发,需注明出处为“国金证券股份有限公司”,且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料,但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证,对由于该等问题产生的一切责任,国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断,在不作事先通知的情况下,可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考,不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突,而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品,使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况,以及(若有必要)咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议,国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保,在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下,国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易,并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法,故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致,且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》,本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级(含C3级)的投资者使用;非国金证券C3级以上(含C3级)的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资,遭受任何损失,国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话: 021-60753903

传真: 021-61038200

邮箱: researchsh@gjzq.com.cn

邮编: 201204

地址: 上海浦东新区芳甸路 1088 号

紫竹国际大厦 7 楼

北京

电话: 010-66216979

传真: 010-66216793

邮箱: researchbj@gjzq.com.cn

邮编: 100053

地址: 中国北京西城区长椿街 3 号 4 层

深圳

电话: 0755-83831378

传真: 0755-83830558

邮箱: researchsz@gjzq.com.cn

邮编: 518000

地址: 中国深圳福田区深南大道 4001 号

时代金融中心 7GH